

EXD.

Tome XXXIII

1940

N° 4

20 MAY 1940

AL
F. 59
ARATE

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCE DU 10 AVRIL 1940

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VI^e)

Le BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraît 10 fois par an, 3 semaines après chaque séance qui a lieu le 2^e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies 90 fr. ; Étranger \$ 2.85.

Prix du Numéro : 12 fr.

N.-B. — Le paiement est accepté en dollars ou en toutes autres monnaies au cours du dollar au moment du règlement.

SOMMAIRE DU NUMÉRO 4

SEANCE DU 10 AVRIL 1940

Présidence de M. E. ROUBAUD, Président.

S. ABBATUCCI (1871-1940).	221
RODOLFO ROBLES	222
L. PANISSET (1886-1940)	223

COMMUNICATIONS

BÉGUET (M.) et HORRENBERGER (R.) — Résultats d'une enquête sur les incidents observés au cours de la vaccination antirabique par le vaccin phéniqué	230
BERNY (P.) et MAUZÉ (J.) — Une nouvelle méthode de diagnostic de la lèpre par intradermo-réaction (Note préliminaire).	239
BOYÉ (R.) — Méthode de coloration extra-rapide des hématozoaires du paludisme par le « Romanowsky » simplifié au Bleu de Stévenel-éosine, en deux temps	248
CHABAUD (A.) — Action de deux nouveaux composés arsenicaux sur la spirochétose des poules	243
GAUDUCHEAU (A.) — Facteurs auxiliaires de l'immunité (deuxième note)	225
DONATIEN (A.) et LESTOQUARD (F.) — Rickettsiose bovine algérienne à <i>R. bovis</i> .	245
LAIGRET (J.) — A propos de la vaccination contre la fièvre jaune par la voie dermique. Essais de vaccination contre le typhus par la même voie.	227
LE GAC (P.) et LEPESME (P.) — Sur un cas d'envenimation non mortel par morsure de <i>Dendraspis</i> (Colubridé protérotylphé)	256
LE ROUX (G.) — La valeur immunigène des ganglions hématiques des veaux atteints de peste bovine expérimentale	235
MAYRAC (F.) — Note sur une affection du type « Fièvre des trois jours » (Nouvelle-Calédonie).	232
MORNET (P.) — Un cas de leishmaniose canine au Niger.	253
PHISALIX (M.) — Quelques remarques sur la fréquence des effets rapidement mortels des morsures de Colubridés protérotylphes appartenant au genre africain <i>Dendraspis</i> , SCHLEG.	258

MÉMOIRES

CELIK (O. S.) — Quelques cas atypiques de fièvre exanthématique à Istanbul	260
SICAULT (G.) et MESSERLIN (A.) — L'évolution de la réticulo-endothéliose palustre.	272
SICAULT (G.) et MESSERLIN (A.) — Quelques formes souvent méconnues de la réticulo-endothéliose palustre	280
SICÉ (A.) et BROCHEN (L.) — Les manifestations sporadiques du typhus amaril au Soudan français et leur expression épidémiologique	266

Société des Sciences Médicales de Madagascar

SEANCE DU 27 FÉVRIER 1940

Présidence de M. H. POISSON, Vice-Président.

MOREAU (P.) — Deux cas de peste bubonique traités par l'association sérothérapie E. V. et bactéramide per os	289
MOREAU (P.) — Note au sujet d'un œuf de configuration spéciale rencontré dans les selles à Madagascar	295
PAYET (M.) — Une forme atypique de maladie de Paget.	288
RADAODY-RALAROSY (P.) et GUIDONI (P.) — Un cas d'abcès filarien à localisation inguinale chez un Antaimoro.	292

pansement complet



Emollient aseptique

Furoncles. Anthrax. Eczémas. etc..

QUATAPLAINE

du Docteur LANGLEBERT

Littérature
Echantillons
Établissements
SABATIER
10, rue Pierre-Ducreux
PARIS-XVI^e

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 10 AVRIL 1940

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT

NÉCROLOGIE

S. ABBATUCCI

(1871-1940)

Né à Corte, le 14 janvier 1871, d'une ancienne famille de la Corse, notre Collègue le docteur SÉVERIN ABBATUCCI, mort en janvier dernier, avait fait une brillante carrière dans les troupes coloniales. Il prit part, de 1895 à 1921, à des campagnes de guerre diverses, d'abord au Soudan, au Tonkin, en Chine, plus tard au front français, puis au Maroc et à l'Armée du Levant. En 1927 il dut quitter, pour des raisons de famille, l'armée coloniale et prit sa retraite avec le grade de Médecin-Colonel. Mais son activité était demeurée entière et s'exerça avec constance au sein des organismes coloniaux les plus divers.

Elu membre de notre Société en 1920, il fut pendant de longues

Bull. Soc. Path. Ex., n° 4, 1940.

années, après son retour à une vie sédentaire, un assidu de nos Séances et de nos Commissions auxquelles il apportait le concours précieux de ses connaissances et de son expérience. Il a publié dans notre *Bulletin* différentes études sur des sujets variés, notamment sur la toxémie dans le typhus exanthématique et sa symptomatologie, sur le paludisme en Corse et ses rapports avec la situation économique, sur la lèpre et sa prophylaxie, sur la cécité en Chine, etc. Mais on lui doit surtout nombre de comptes rendus et d'articles médicaux ou hygiéniques, écrits à l'usage du grand public, dans des feuilles scientifiques ou littéraires multiples.

C'est ainsi qu'une documentation historique, puisée aux bonnes sources, lui a permis de faire revivre à l'actualité, en les soumettant à la critique diagnostique dans une série de pages suggestives, les différentes affections dont souffrit NAPOLEON BONAPARTE, aux diverses périodes de son existence.

Sa plume alerte et captivante s'est également exercée dans des livres tout imprégnés des souvenirs de sa carrière.

La Société exprime à Mme S. ABBATUCCI les vifs regrets que lui inspire la disparition de ce distingué collaborateur.

RODOLFO ROBLES

Membre correspondant de notre Société depuis 1919, le docteur R. ROBLES, professeur de clinique chirurgicale et de pathologie externe à la Faculté de Médecine de Guatemala, s'est éteint en novembre dernier. Il avait fait ses études médicales à Paris et entretenait avec les savants français des relations étroites.

Chirurgien et anatomiste réputé, on lui doit en particulier la découverte, en 1917, de l'onchocercose humaine au Guatemala. Il fit l'étude de l'affection dénommée localement érysipèle de la Côte et reconnut qu'elle était caractérisée, notamment, par des troubles oculaires pouvant aller jusqu'à la cécité, ainsi que par des tumeurs sous-cutanées scléreuses, particulièrement fréquentes dans la région de la tête. Il mit en évidence, à l'intérieur de ces tumeurs, la présence d'un parasite très voisin de l'*Onchocerca volvulus* qu'il parvint à extraire des kystes en les soumettant à l'action du suc gastrique dans l'estomac de chiens. Ce ver fut décrit par BRUMPT sous le nom d'*O. cæcutiens*.

R. ROBLES émit également l'hypothèse, dont l'avenir allait montrer le bien-fondé, que des insectes piqueurs du genre *Simulium* devaient intervenir dans la transmission du parasite. Il incrimina

plus particulièrement deux espèces, *S. samboni* et *S. dinelli*. Ces importantes recherches ont ouvert la voie à l'étiologie de l'onchocercose et attiré l'attention sur les troubles oculaires, qui furent retrouvés depuis également dans l'affection africaine. Elles ont été relatées *in extenso*, en juillet 1919, dans notre *Bulletin*.

R. ROBLES s'était acquis parmi les représentants des Sciences médicales, tant en Amérique centrale que dans le monde entier, une considération importante. Sa disparition sera particulièrement ressentie parmi ses amis européens.

L. PANISSET

(1880-1940)

Notre Collègue, LUCIEN PANISSET, a succombé le mois dernier aux suites d'une longue affection.

Né à Paris, le 26 juillet 1880, il avait fait d'excellentes études à l'Ecole Vétérinaire d'Alfort et, en 1903, après concours, était entré dans l'enseignement des Ecoles Vétérinaires comme répétiteur à la chaire de Chimie d'Alfort. La même année, attiré par le retentissement des découvertes microbiennes, il s'orientait vers la bactériologie en suivant les cours de l'Institut Pasteur et, l'année suivante, il était admis comme répétiteur à la chaire des maladies microbiennes, illustrée par NOCARD et que venait d'occuper VALLÉE.

Les nécessités matérielles l'obligent cependant à délaisser temporairement l'Ecole d'Alfort, en 1905, pour entrer dans les Services vétérinaires de la Seine ; mais il profite de ses loisirs pour se perfectionner en bactériologie, au laboratoire de MAURICE NICOLLE. Il publie à cette époque ses premiers travaux remarquables sur le bacille de PREIZ-NOCARD et sur la morve.

En 1908, il revient à l'Enseignement des Ecoles Vétérinaires qu'il ne quittera plus désormais et où il pourra donner toute sa mesure. Il est d'abord successeur, à Lyon, du professeur GALTIER dans la chaire des maladies contagieuses, où il demeurera jusqu'en 1921. Puis, lorsque le professeur VALLÉE abandonne sa chaire de l'Ecole d'Alfort afin de se consacrer entièrement aux recherches scientifiques, L. PANISSET est désigné pour lui succéder. Jusqu'à ses derniers jours, il se consacrera, avec le succès le plus complet, à cet enseignement si important des maladies microbiennes animales, illustré déjà par des Maîtres éminents. Il lui conférera un éclat particulier.

L. PANISSET fut en effet un professeur remarquable et remarqué,

doué d'un talent d'exposition exceptionnel, à la fois brillant et plein de clarté. Grand travailleur, L. PANISSET a publié des travaux nombreux et variés sur la pathologie, la bactériologie, l'hygiène générale et alimentaire, etc., avec VALLÉE un livre sur les tuberculoses animales, avec COURMONT une microbiologie des maladies infectieuses des animaux. Récemment ses trente années d'enseignement ont trouvé leur reflet dans un beau *Traité des maladies infectieuses des animaux domestiques*. Il a collaboré à de nombreux journaux scientifiques ou professionnels et dirigeait, depuis 1912, la *Revue générale de Médecine vétérinaire*.

La Société de Pathologie Exotique dont, en 1930, il avait été élu membre titulaire, exprime à tous les siens ses profonds regrets pour la disparition de cet éminent collègue.

COMMUNICATIONS

FACTEURS AUXILIAIRES DE L'IMMUNITÉ

(deuxième note) (1)

Par A. GAUDUCHEAU

H. DONNALLY, recherchant comment se comportaient, vis-à-vis de la revaccination, des enfants qui avaient été vaccinés avec succès au moment de leur naissance, deux ou trois ans auparavant, par le vaccin antivariolique de culture pure ou par le vaccin jennérien bovin ordinaire, a constaté :

1° Que chez les enfants qui avaient été primovaccinés par du vaccin de culture (Rivers), l'immunité était légère ou nulle chez 29 enfants sur 36, soit 80,5 o/o, qu'elle était juste (fair) chez 14 o/o et qu'elle était bonne chez 6,5 o/o.

2° Que chez les enfants qui avaient été primovaccinés par du vaccin de génisse, l'immunité était légère ou nulle chez 7 enfants sur 34, soit 20,6 o/o et qu'elle était bonne chez 73,5 o/o (1).

Donc, le vaccin ordinaire avait, chez la plupart de ces enfants, immunisé plus solidement que le vaccin de culture.

Dans les conclusions des expériences communiquées ici précédemment (2), nous trouvons des raisons de penser que cette infériorité du vaccin de culture tient à ce qu'il lui manque la propriété de provoquer chez l'enfant inoculé une réaction suffisante. Ces expériences ont fait ressortir en effet que les résultats de certaines vaccinations sont meilleurs lorsqu'elles sont associées avec des phénomènes inflammatoires provoqués par des interventions bactériennes spécifiques ou non, que, par exemple, les animaux inoculés par l'association bacille de Koch-colibacille font au point de l'injection une réaction plus vive et se défendent mieux ensuite contre la tuberculose que ceux inoculés par le bacille de Koch seulement.

Pour produire une solide immunité, il ne suffit donc pas toujours d'introduire chez l'animal un antigène pur et d'attendre des effets automatiques comme ceux que l'on obtient lorsqu'on verse un réactif dans un tube à essais. Il est parfois nécessaire de solliciter

(1) Cette note a été présentée à la Séance du 13 mars 1940 (N. D. L. R.).

l'organisme, spécialement par l'irritation de la peau ; que cette irritation soit provoquée par l'agent spécifique lui-même, lorsqu'il en est capable, ou par d'autres facteurs physiques ou biologiques complémentaires. Tout se passe comme si le processus de l'immunisation antimicrobienne consistait en une série de réflexes physiologiques répondant à une irritation causée par les microbes ou leurs extraits et d'autant plus efficaces que l'excitation originelle a été plus forte.

L'observation de DONNALLY suggère de rechercher ce que devient l'immunité produite par le virus vaccinal pur, lorsqu'on ajoute à celui-ci une culture de l'associé habituel du vaccin ordinaire : le *St. pyogenes cereus*. L'essai serait à faire sur le singe, non sur l'enfant, attendu que l'on ne sait pas, *a priori*, jusqu'où peut aller le renforcement de ces virus les uns par les autres. Cette prudence est commandée par le fait que j'ai rapporté dans la séance de notre Société du 14 juin 1939, montrant que le virus variolique, purifié par l'éther et rendu ainsi bénin pour le singe, peut devenir exanthématique et mortel lorsqu'on lui ajoute le staphylocoque et parce que, d'après P. GASTINEL et R. FASQUELLE, le vaccin de culture aurait quelque tendance à la généralisation.

Cette expérience n'ajouterait, sans doute, rien d'utile à l'excellent moyen de lutte antivariolique qu'est la méthode jennérienne classique, mais elle serait instructive au point de vue théorique. Nous savons, en effet, que la simple technique de la culture pure isolée ne permet pas de résoudre tout le problème et que l'infection et l'immunité naturelles sont, ici et dans beaucoup d'autres cas, causées par des associations de microbes. Il faut étudier celles-ci, avec les propriétés que leur confère la vie symbiotique, puisque nous pouvons désormais réaliser artificiellement dans nos laboratoires les couples ultravirus-bactéries tels qu'ils se forment spontanément dans la nature.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) HARRY H. DONNALLY. — *The Journal of the American Medical Association*, november 11, 1939, 113, n° 20, p. 1796.
- (2) A. GAUDUCHEAU. — *Ce Bulletin*, XXVIII, 6, p. 420, 1935; XXIX, 10, p. 1069, 1936; XXXI, 9, p. 844, 1938; XXXII, 2, p. 177, 1939; XXXII, 6, p. 580, 1939; XXXII, 8, p. 796, 1939.

A PROPOS DE LA VACCINATION CONTRE LA FIÈVRE JAUNE
PAR LA VOIE DERMIQUE. ESSAIS DE VACCINATION
CONTRE LE TYPHUS PAR LA MÊME VOIE

Par J. LAIGRET

On a vacciné en Tunisie contre le typhus exanthématique 230.000 personnes : 110.000 par la voie hypodermique, avec l'ancien vaccin, préparé au moyen *des cerveaux des rats* inoculés du virus typhique murin ; 120.000, également par la voie hypodermique, avec le nouveau vaccin, fait du même virus typhique murin, *adapté à la souris blanche*. Ces vaccinations sont activement poursuivies par les soins de la Santé Publique avec l'approbation de la Direction Générale du Service de Santé et du Gouvernement. Les services de la Santé Publique ont pratiqué jusqu'à 42.000 vaccinations par mois, ce qui représente dans ce pays, où le rassemblement de la population est souvent difficile, un effort remarquable.

On ne signale aucun échec, même chez les vaccinés dont la vaccination remonte à 4 et 5 ans. Ces vaccinés, dont les listes ont été conservées, sont spécialement surveillés.

Depuis l'emploi du vaccin de souris (mai 1939) on n'a observé *aucun cas de typhus vaccinal* ni aucune réaction d'aucune sorte, malgré que, sur ce point encore, la surveillance soit très sérieuse. Chaque vaccin, qui est fait pour 2.000 personnes, est essayé d'abord sur 20 à 40 sujets dont les noms sont inscrits et qui sont observés pendant trois semaines. Le vaccin, conservé à basse température, n'est utilisé que quand les doses d'essai ont donné satisfaction, ce qui jusqu'à présent s'est toujours produit. Après les vaccinations, des auxiliaires médicaux spécialisés restent sur place pour suivre les vaccinés, signaler les malades, prendre les températures et effectuer les prises de sang. Il ne semble pas possible d'organiser un contrôle plus sévère et le fait que 120.000 inoculations, suivies dans de telles conditions, n'aient donné lieu à aucun rapport défavorable établit, d'une manière selon nous définitive, l'innocuité du vaccin antityphique préparé avec le virus murin adapté aux souris.

Il se confirme donc que l'adaptation paralysigène du virus typhique à la souris et l'utilisation de ce virus de souris pour la préparation du vaccin ont marqué un progrès important qui a véritablement transposé la vaccination du typhus sur le plan de la vaccination de la fièvre jaune, avec toutes les garanties qui ont fait

depuis 6 ans le succès de cette dernière vaccination dans nos colonies africaines.

Nos collègues de l'Institut Pasteur de Dakar viennent précisément de faire connaître une utilisation nouvelle et intéressante de notre vaccin anti-amaril : pour faciliter les applications en grand de ce vaccin chez les indigènes, ils l'inoculent non plus sous la peau, comme on l'avait fait jusqu'à présent, mais *à travers la peau scarifiée*. Les résultats, confirmés par les épreuves sérologiques, sont parfaits : nos collègues ont vérifié l'immunité acquise chez les cuti-vaccinés dans 90 à 99 0/0 des cas et cette immunité, éprouvée de nouveau après un an, s'est montrée durable.

Etant donné la similitude des deux vaccins, nous avons pensé qu'il serait intéressant de faire, avec notre vaccin de souris contre le typhus, ce que PELTIER, DURIEUX, JONCHÈRE et ARQUIÉ ont fait avec notre vaccin de souris contre la fièvre jaune.

En collaboration avec le docteur J. PRIET, de Pont-du-Fahs (Tunisie), nous avons commencé, dès le mois de juillet 1939, des essais que la guerre a interrompus mais qui vont être repris incessamment. Voici en quoi ils ont consisté :

Nous avons d'abord vérifié que notre souche tunisienne de typhus murin (souche Tunis-Marché) est capable d'infecter les animaux à travers la peau scarifiée. Les rats inoculés par cette voie ont fait le typhus fébrile. La même souche et, d'une manière générale, les diverses souches de typhus murin qui ont été étudiées de ce point de vue, inoculées par la voie sous-cutanée, ne provoquent pas d'ordinaire le typhus fébrile, mais seulement l'infection inapparente. La voie dermique est donc plus sensible que la voie hypodermique ; elle semble comparable à la voie péritonéale.

Ayant choisi, avec le docteur J. PRIET, dans sa circonscription médicale de Pont-du-Fahs, trois douars infectés de typhus, nous y avons pratiqué, les 18 et 20 juillet, 316 inoculations du vaccin par *cuti-puncture*, procédé que nous avons vu utiliser et que nous avons pratiqué nous-même en Chine pour les vaccinations antivarioliques.

On dépose sur la peau du bras une gouttelette du vaccin. On applique ensuite, sur la surface ainsi ensemencée, la pointe d'une aiguille à coudre ordinaire. L'aiguille est appliquée à plat, tangentielle aux téguments. Cinq ou six fois de suite on appuie et on relève la pointe de l'aiguille, de manière qu'à chaque remontée elle accroche légèrement la peau sous-jacente. Il en résulte autant de petites excoriations, autour desquelles les capillaires congestionnés forment, après quelques minutes, une tache rouge. L'inoculation du virus vaccinal est réalisée à coup sûr par cette manœuvre simple, indolore (les nourrissons ne crient pas) et qui ne fait jamais saigner. Elle a encore l'avantage d'économiser le vaccin car, avec la quantité

nécessaire pour charger 100 vaccino-styles, on peut facilement vacciner par cuti-puncture à l'aiguille 200 personnes.

C'est cette technique, peu connue en Europe mais très répandue en Extrême-Orient contre la variole, que nous avons utilisée pour nos essais de vaccination par voie dermique contre le typhus, avec notre vaccin habituel de souris, réglé à une concentration telle que chaque goutte déposée sur la peau représentait 2.000 unités souris, soit dix fois la dose habituellement inoculée par la voie sous-cutanée.

Les réactions locales ont consisté en petites élevures rouges, qui ont duré trois jours. Il n'y eut aucune réaction générale ; seulement chez un vacciné, deux jours après la vaccination, un accès de paludisme qui a guéri par le traitement quinquique.

Jusqu'à présent, aucun de ces vaccinés n'a contracté le typhus, bien qu'ils aient continué de vivre en milieu épidémique : la maladie a atteint, tout autour d'eux, les habitants d'autres douars non vaccinés. Mais il est bien évident que les essais n'ont pas été assez nombreux pour qu'on puisse juger leur efficacité aussi sûrement que nous jugeons aujourd'hui, après 230.000 applications, les effets de la vaccination par la voie sous-cutanée.

En ce qui concerne les avantages pratiques de la dermo-vaccination par rapport à la vaccination hypodermique, la question se pose ici, en Tunisie, contre le typhus, d'une manière qui n'est pas tout à fait la même qu'en A. O. F. contre la fièvre jaune. Nos vaccinateurs n'éprouvent de difficultés que pour rassembler la population, surtout la population féminine, à cause des coutumes musulmanes qui limitent ses sorties ; souvent aussi les communications sont malaisées, principalement l'hiver, à l'époque des pluies ; l'été, les gens sont occupés aux récoltes. Ces empêchements retardent l'activité des vaccinateurs mais, quand un rassemblement a pu s'effectuer d'une manière convenable, l'organisation des équipes en personnel et en matériel est telle que les vaccinations se font à une cadence très rapide ; si rapide qu'on ne gagnerait aucun temps à remplacer l'inoculation à la seringue par la scarification ou la cuti-puncture.

On y perdrait en économie de vaccin ; c'est un point qui mérite d'être considéré. D'un vaccin qu'on dépose sur la peau scarifiée, il faut admettre qu'au moins les 9/10 sont perdus. D'où la nécessité d'utiliser 10 fois plus de virus et, par conséquent, 10 fois plus de souris. Le prix de revient s'en trouverait sérieusement augmenté. Or il faut que la vaccination du typhus, qui s'adresse à de pauvres gens et à laquelle l'administration ne peut pas consacrer des budgets illimités, reste une vaccination à bon marché.

Nos collègues de Dakar insistent à juste raison sur l'avantage qu'il y a à pouvoir, en une seule opération, vacciner contre la

variole et contre la fièvre jaune, avantage que nous serions en droit d'espérer ici d'une vaccination mixte variole-typhus. Mais la préparation d'un tel vaccin exige l'emploi des deux virus à l'état sec. L'avantage n'est donc réel que pour les pays qui utilisent le vaccin antivariolique desséché. Ici, on prépare facilement sur place la lympho fraîche, qui donne toute satisfaction et qui coûte moins cher.

Par conséquent, du point de vue pratique, il n'apparaît pas que la vaccination du typhus, dans les conditions où elle s'opère en Tunisie, doive tirer grand bénéfice d'une modification technique inspirée de celle qui a été récemment apportée à la vaccination de la fièvre jaune. La question mérite toutefois d'être étudiée d'un autre point de vue, qui est celui de l'établissement de l'immunité par rapport à la voie d'inoculation. Des travaux déjà nombreux ont été consacrés à cette étude par P. LÉPINE, par GALLOWAY, par FINDLAY. Pour ce qui concerne plus particulièrement les virus typhiques, les travaux de CHARLES NICOLLE en collaboration avec H. SPARROW et avec nous-même, les recherches de PAUL GIROUD sur les inoculations intradermiques, fournissent d'utiles indications. La voie dermique représente pour les virus qui, dans la nature, sont transmis par les piqûres des insectes une voie d'infection très fidèle; il ne s'ensuit pas qu'elle soit toujours la meilleure pour l'immunisation.

Quoi qu'il en soit, nous nous proposons de reprendre nos essais de vaccination contre le typhus par cette voie et nous avons tenu à dire combien nous y sommes encouragé par les résultats que M. PELTIER et ses collaborateurs ont obtenus en A. O. F. avec notre vaccin anti-amaril inoculé par scarifications. Ainsi se trouve inaugurée la vaccination en grand des indigènes contre la fièvre jaune, vaccination dont nous n'avons cessé depuis des années d'affirmer la nécessité. En Tunisie, la vaccination systématique des foyers de typhus est déjà très avancée; elle se poursuit d'une manière tellement satisfaisante qu'il ne semble pas opportun d'en modifier la technique: mais nous n'hésiterons pas à proposer l'inoculation dermique si, à l'expérience, elle semble réellement avantageuse.

RÉSULTATS D'UNE ENQUÊTE SUR LES INCIDENTS OBSERVÉS AU COURS DE LA VACCINATION ANTIRABIQUE PAR LE VACCIN PHÉNIQUÉ

Par M. BÉGUET et R. HORRENBARGER

L'Institut Pasteur d'Algérie avait commencé en 1937 des essais systématiques de vaccination antirabique par le vaccin « phéniqué » pour en déterminer la valeur comparée par rapport à la valeur de

la méthode des « moelles desséchées ». Ces essais furent interrompus en 1938 à la suite d'incidents (1) dont quelques-uns furent inquiétants, et nous avons fait une enquête pour savoir dans quelle proportion ces incidents étaient observés dans les autres Instituts antirabiques utilisant cette méthode, si ces incidents étaient susceptibles de suites graves, et quelles pouvaient en être les causes.

Nous avons pu grouper les observations faites dans une trentaine d'Instituts antirabiques (2), portant sur un total de près de 260.000. Le tableau clinique des incidents décrits est le même partout, quelle que soit la technique employée. Ces incidents se distinguent nettement des syncopes émotives banales. Ils se produisent surtout dans la deuxième moitié du traitement et présentent tous les caractères d'un « choc ». Les cas sérieux enregistrés par de nombreux observateurs sont remarquablement comparables : grande brusquerie, céphalée avec angoisse, syncope respiratoire et circulatoire plus ou moins complète, et quelquefois vomissements et incontinence d'urine. Dans la très grande majorité des cas, le rétablissement est assez rapide, toutefois NOURY a pu constater à Casablanca une hémiparésie de plusieurs jours, et M. le Directeur du Service antirabique du Caire a vu une cardiaque succomber aussitôt après une inoculation. En revanche, de nombreux Instituts qui ont pratiqué un très grand nombre de vaccinations avec le vaccin phéniqué (14 Instituts, 140.000 cas traités) déclarent qu'ils n'ont rien constaté d'anormal.

Il résulte de l'étude des diverses techniques, qui sont toutes d'ailleurs dérivées de la méthode de SEMPLE ou de la méthode de FERMI, que les différences dans la proportion de matière cérébrale ou d'acide phénique ne peuvent être invoquées pour expliquer ces incidents. Les précautions qui ont été conseillées pour éviter ces incidents : lenteur de l'injection, position couchée de la personne traitée, n'ont pas empêché, dans de nombreux cas, ces incidents de se produire, alors que beaucoup d'observateurs qui ne prennent pas ces précautions n'ont rien signalé d'anormal pour un très grand nombre des cas traités.

En résumé, les incidents de choc observés au cours de la vaccination antirabique par le vaccin phéniqué peuvent s'observer sur toutes les races et dans tous les pays ; leur gravité, qui paraît

(1) Le docteur CORNWALL, aux Indes, avait signalé dès 1918 ces incidents, et le docteur PUNTONI, Directeur de l'Institut antirabique de Rome, qui les a bien étudiés, nous avait prévenu, lors de notre passage à Rome en 1936, du caractère impressionnant qu'ils avaient parfois, sans avoir de gravité réelle. C'est leur répétition et la crainte de répercussions fatales dans certains organismes qui nous ont poussés à faire cette enquête.

(2) Voir *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie*, XVIII, 2, juin 1940.

dépendre de déficiences individuelles, est exceptionnelle. Il est impossible, à l'heure actuelle, de conseiller une technique qui permette de les éviter sûrement.

Le vaccin « phéniqué » est peut-être dans la pratique d'un emploi plus commode que le vaccin « desséché ». Mais les incidents qu'il peut causer nous paraissent un défaut tel que le vaccin « phéniqué » ne pourrait être préféré à notre avis au « desséché » que si son efficacité était bien supérieure. Seules des recherches comparatives très prolongées pourront résoudre cette question.

Institut Pasteur d'Algérie.

**NOTE SUR UNE AFFECTION
DU TYPE « FIÈVRE DES TROIS JOURS »,
A L'OCCASION D'UNE BOUFFÉE ÉPIDÉMIQUE
DANS LA CIRCONSCRIPTION DE HIENGHÈNE
(NOUVELLE-CALÉDONIE)**

Par F. MAYRAC

A la fin du mois de mai et au début de juin 1938, notre attention fut attirée par la fréquence d'une affection que nous n'avions pas encore eu l'occasion d'observer au cours de notre séjour dans le Nord de la Colonie. Les désignations nosographiques hésitaient : « grippe » ? « catarrhe saisonnier » ? (nous sommes au début de l'hiver austral) « courbature » imputable au caractère pénible des travaux ?

Les Indigènes, eux, attribuaient aux pluies abondantes de la saison les violentes douleurs articulaires qui frappaient certains d'entre eux.

Interrogés, la plupart des Européens développaient l'anamnèse suivante :

Après quelques jours où vigueur, vivacité coutumières s'atténuaient, où, en un mot et suivant une expression fréquente, « ça n'allait pas », brusquement, avec le plus souvent de sourdes douleurs lombaires, apparaissaient une violente céphalée frontale, plus rarement hémicranienne, avec photophobie et une grande sensation d'asthénie au moindre effort.

La température dépassait rapidement 38°, sans jamais franchir 40°.

Un des traits le plus digne de remarque — et c'est une des raisons qui nous pousse à rédiger cette rapide étude — est le polymor-

phisme de cette bouffée épidémique. Pour faciliter notre exposé, nous chercherions en vain un malade-type. Chacun avait sa symptomatologie particulière.

En outre, le facteur race paraissant jouer un rôle, nous étudierons d'abord les réactions de l'Européen ou Mulâtre assimilé.

Plusieurs formes se sont offertes à notre observation :

1° Une forme fébrile simple, sans « initial rash », dans laquelle la température, accompagnée seulement de vagues douleurs lombaires, atteint rapidement 39°5, s'attarde en un court plateau, puis redescend, au 3^e ou au 4^e jour, pour remonter aux alentours de 39° pendant un jour ou deux, avant de s'apaiser définitivement. C'est dans cette forme que les rechutes sont le plus fréquentes, qui se bornent d'ailleurs à de nouvelles élévations thermiques dans les jours qui suivent. Nous n'avons pas relevé de cas présentant plus de trois paroxysmes fébriles.

2° Une forme nerveuse. Nous n'avons observé dans cette forme que des amblyopies éphémères. En revanche, les céphalées intenses étaient très fréquentes et atteignaient plus de la moitié des malades. C'est dans cette forme que le diagnostic différentiel est, à l'origine, délicat avec l'enchifrènement grippal. Le début, trop brusque, et le caractère épidémique de cette céphalalgie frontale attirent tout de suite l'attention du praticien.

3° Une forme gastro-intestinale, caractérisée par une paresse intestinale très prononcée, l'aspect saburréal de la langue, exceptionnellement des nausées. Nous ignorons si ces symptômes se seraient terminés par une débâcle, car, dans tous les cas, nous avons jugé opportun de procéder à des sollicitations du système digestif pour écarter toute intoxication stercorale.

4° Une forme arthralgique pour laquelle nous avons été particulièrement consulté, non que ce fût la plus fréquente, mais la plus douloureuse. Dans cette forme, le plus souvent sans « initial rash », le malade était saisi de douleurs violentes des articulations, soit des membres, soit du rachis. Par ordre de fréquence, le rachis, puis les articulations des membres inférieurs. Exceptionnellement, le poignet et le coude. Chez l'Européen, cette forme était loin d'avoir la fréquence et l'acuité que nous décrirons plus loin chez l'Indigène.

5° Une forme cutané-fébrile avec rash initial. Cette forme, que les classiques nous présentent comme la plus courante, ne fut observée qu'une fois. Dans ce cas, la rougeur, légère d'ailleurs, était de caractère confluent, du type scarlatine, plutôt que d'aspect morbilliforme. Elle s'accompagnait d'une asthénie notable et de rachialgie avec douleurs articulaires d'un seul membre supérieur (poignet et coude).

6° Une forme larvée ou abortive, pour laquelle nous n'avons pas

été consulté, mais que nous avons retrouvée au cours de l'enquête conduite pour nourrir la présente étude. Les symptômes se limitaient alors à de la constipation avec céphalée, léger lumbago, une petite poussée fébrile.

Chez l'Indigène, la symptomatologie est un peu différente : les formes larvées paraissent avoir été fréquentes. Toutefois, l'affection paraît douée d'une affinité particulière pour les articulations. Les symptômes cardinaux sont, chez lui, la lumbalgie et les arthralgies des membres inférieurs, à l'exclusion des articles des membres supérieurs.

En bref, le caractère cardinal de l'affection est le polymorphisme. Nous pouvons même dire que nous avons trouvé autant de formes cliniques que de malades. Cette notion, bien connue pour nombre d'affections, nous a paru, dans le cas particulier, digne d'être mise en lumière.

Les formes cliniques, que les classiques ont coutume de nous présenter comme successives chez un même malade, en demandaient plusieurs pour constituer le syndrome intégral.

Épidémiologie. — La propagation de l'affection, compte non tenu de deux Européens arrivés malades de Nouméa, s'est faite dans notre Circonscription, du Nord au Sud.

Les recherches que nous avons entreprises, dans le dessein d'en préciser le cheminement, nous ont permis d'établir le parcours suivant :

Il y a environ 2 mois, une équipe de travailleurs Canaques de la région de Pouebo se rendait à Nehoue, en vue de procéder au chargement en minerai, d'un navire étranger. La plupart n'éprouvèrent autre chose que de la lassitude, mise au compte d'un dur labeur, au cours du retour à travers la Chaîne centrale. D'autres furent pris de douleurs articulaires des membres inférieurs, tellement violentes que, malgré leur hâte de regagner leur tribu, ils durent faire halte, pour n'arriver à destination que 5 ou 6 jours plus tard.

De Pouebo, le long de la côte, l'épidémie se propagea jusqu'à Hienghène qu'elle dépassa et pour s'orienter vers le Sud en direction de Touho.

Le long des rivières, seul moyen de communication dans cette partie de la Colonie, la maladie a gagné des tribus retirées, sans toutefois atteindre dès l'abord les hautes tribus de la Chaîne.

Agent de transmission. — Nous avons procédé à des prélèvements de larves de moustiques, systématiquement, en des lieux divers. Ces larves, ainsi que les moustiques que nous avons captés, sont du groupe des culicins. C'est en vain, évidemment, que nous

avons recherché des anophèles. Vraisemblablement c'est à un représentant du groupe des culicinés que nous devons la transmission de la dengue dans nos régions.

LA VALEUR IMMUNIGÈNE DES GANGLIONS HÉMATIQUES DES VEAUX ATTEINTS DE PESTE BOVINE EXPÉRIMENTALE

Par G. LE ROUX

Poursuivant nos recherches sur la valeur immunigène de certains organes des animaux atteints de peste bovine expérimentale, nous avons cru intéressant d'étudier la valeur immunigène des ganglions hématiques encore appelés ganglions lymphatiques sanguinifères. Ces petits organes, de la grosseur d'un petit pois à celle d'une bille, de couleur allant du rose foncé au rouge chez l'animal sain, sont en général de couleur rouge noir chez les animaux pestiques.

Leur valeur immunigène a été étudiée comparativement à celle des ganglions lymphatiques. Pour cela on prélevait chez plusieurs veaux un ganglion lymphatique préscapulaire, on prenait pour chaque veau le même poids de ganglion et on en préparait une émulsion au 1/4 au tuloène de la formule courante que nous avons déjà donnée par ailleurs. On prélevait également chez les mêmes veaux les ganglions hématiques que l'on débarrassait soigneusement de leur tissu conjonctif, on en prenait le même poids chez chaque veau et on préparait une émulsion au 1/4 au toluène. Ces émulsions servaient par la suite à des essais de vaccination.

Nous résumons ici les expériences que nous avons faites, ainsi que les résultats que nous avons obtenus.

PREMIÈRE EXPÉRIENCE

A partir de 5 veaux, Y-2, Y-3, Y-8, Y-9 et Y-10, sacrifiés le cinquième jour après le passage, on prépare comme indiqué plus haut une émulsion de ganglions lymphatiques et une émulsion de ganglions hématiques. Dix jours plus tard on procède au titrage des émulsions : on vaccine deux séries de veaux qui sont éprouvées 2 semaines après. Les animaux utilisés pour tous ces essais sont des veaux de 100 kg. environ.

Le tableau suivant résume cet essai :

1° *Vaccin ganglions lymphatiques.*

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
5.745	0 cm ³ 5	Réaction thermique forte ; catarrhe oculo-nasal prononcé.
5.746	1 cm ³	Réaction thermique très forte ; catarrhe oculo-nasal.
5.747	2 cm ³	Irrégularités thermiques les 10 ^e , 11 ^e et 12 ^e jours (présence de trypanosomes dans le sang).
5.748	4 cm ³	Clocher thermique les 11 ^e et 12 ^e jours (examens de sang négatifs).
5.749	8 cm ³	Rien.

2° *Vaccin ganglions hématiques.*

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
5.750	1 cm ³	Peste mortelle en 21 jours.
5.751	2 cm ³	Très légère indication thermique du 5 ^e au 8 ^e jour, sans plus.
5.752	4 cm ³	Très légère indication thermique du 9 ^e au 16 ^e jour, sans plus.
5.753	8 cm ³	Rien.

Ainsi de ce premier essai, on peut conclure que la valeur immunigène des ganglions hématiques est prononcée. A noter cependant que le veau qui avait reçu 1 cm³ d'émulsion de ganglions hématiques a fait, à la suite de l'épreuve, une peste mortelle, tandis que tous les animaux qui avaient reçu l'émulsion de ganglions lymphatiques ont résisté à la maladie ; aucun d'entre eux n'a présenté de diarrhée : les ganglions hématiques se sont donc montrés d'une valeur immunigène sensiblement égale ou très légèrement inférieure à celle des ganglions lymphatiques.

DEUXIÈME EXPÉRIENCE

On prépare les émulsions, dans les mêmes conditions que précédemment, à partir de 5 veaux, C-4, C-10, D-2, D-3 et D-10 sacrifiés 5 jours après l'inoculation de sang virulent. Une semaine après on vaccine 2 séries d'animaux, l'épreuve est faite 2 semaines après la vaccination.

Cet essai est résumé comme suit :

1° *Vaccin ganglions lymphatiques.*

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
32	0 cm ³ 5	Peste mortelle en 8 jours.
33	1 cm ³	Réaction thermique assez forte ; catarrhe intestinal pendant 2 jours.
34	2 cm ³	Rien.
35	4 cm ³	Réaction thermique très modérée, tardive, les 7 ^e , 8 ^e et 9 ^e jours.
36	8 cm ³	Rien.

2° Vaccin ganglions hématiques.

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
37	1 cm ³	Rien.
38	2 cm ³	Indication thermique les 11 ^e et 12 ^e jours.
39	4 cm ³	Rien.
40	8 cm ³	Réaction thermique plutôt modérée du 6 ^e au 10 ^e jour ; catarrhe oculo-nasal léger.
41	12 cm ³	Indication thermique très légère les 10 ^e et 11 ^e jours.

Dans ce second essai, l'action des émulsions a été moins régulière ; les veaux qui avaient reçu 0 cm³ 5 et 1 cm³ de vaccin à base de ganglions lymphatiques ont fait respectivement une peste mortelle et une peste caractérisée ; en négligeant la réaction insignifiante présentée par le veau 35, le vaccin était pleinement actif à la dose de 2 cm³.

L'émulsion de ganglions hématiques s'est montrée assez irrégulière. Quoi qu'il en soit cette activité est élevée, deux des veaux n'ayant présenté aucun signe, les trois autres n'ayant présenté que des signes bénins. Ici encore, compte tenu de cette irrégularité, les ganglions hématiques se sont montrés sensiblement aussi actifs ou très légèrement moins actifs que les ganglions lymphatiques.

TROISIÈME EXPÉRIENCE

On prépare encore à partir de 5 veaux S-2, S-6, S-9, T-1 et T-7, sacrifiés 5 jours après le passage, une émulsion de ganglions lymphatiques et une émulsion de ganglions hématiques. 8 jours après on procède à l'essai de ces émulsions, on vaccine pour cela 2 séries de 5 veaux.

Nous résumons cette expérience dans le tableau suivant :

1° Vaccin ganglions lymphatiques.

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
95	0 cm ³ 5	Réaction thermique prolongée, d'intensité moyenne ; catarrhe oculo-nasal très léger.
96	1 cm ³	Réaction thermique modérée ; catarrhe oculo-nasal.
97	2 cm ³	Rien.
98	4 cm ³	Rien.
99	8 cm ³	Rien.

2° Vaccin ganglions hématiques.

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
100	0 cm ³ 5	Peste mortelle en 6 jours.
101	1 cm ³	Réaction thermique forte ; catarrhe oculo-nasal léger.
102	2 cm ³	Rien.
103	4 cm ³	Rien.
104	8 cm ³	Rien.

Ce troisième essai vient donc en confirmation des deux premiers. En effet, parmi les animaux qui avaient reçu l'émulsion de ganglions lymphatiques, ceux qui avaient reçu 0 cm³ 5 et 1 cm³ de vaccin ont réagi à l'inoculation d'épreuve d'une façon plutôt bénigne, les trois autres ont parfaitement résisté.

Parmi les animaux qui avaient reçu l'émulsion de ganglions hématiques celui qui avait reçu 0 cm³ 5 de vaccin a fait une peste mortelle, celui qui avait reçu 1 cm³ a présenté une réaction pestique de peu de gravité, les trois autres ont parfaitement résisté.

Ainsi quoique les deux émulsions aient été pleinement actives à la dose de 2 cm³, de par les signes observés chez les animaux qui ont réagi à l'inoculation virulente, les ganglions hématiques se sont montrés d'une valeur immunigène légèrement inférieure à celle des ganglions lymphatiques.

CONCLUSIONS

Chez les veaux atteints de peste bovine expérimentale, les ganglions hématiques ont une valeur immunigène prononcée, sensiblement égale ou très légèrement inférieure à celle des ganglions lymphatiques.

Quoique, dans ces expériences, ces deux organes se soient montrés pleinement actifs sensiblement aux mêmes doses, la légère infériorité des ganglions hématiques se traduirait à la suite de l'épreuve, une fois par une irrégularité plus grande d'action, deux fois par l'apparition de signes plus graves de peste chez les animaux vaccinés avec cette émulsion que chez ceux vaccinés avec les mêmes doses d'émulsion de ganglions lymphatiques.

Institut Pasteur de Nhatrang (Indochine).

UNE NOUVELLE MÉTHODE DE DIAGNOSTIC DE LA LÈPRE PAR INTRADERMO-RÉACTION (1)

(Note préliminaire)

Par P. BERNY et J. MAUZÉ

Au cours d'une série d'expériences, en vue de l'application éventuelle de la réaction de MAX-ARON (2) au diagnostic de la lèpre, nous avons extrait, suivant la technique de cet auteur, de l'urine de lépreux avérés, un « antigène ».

Il nous a alors paru intéressant de rechercher de quelle façon réagissaient les sujets sains et les lépreux à l'injection intradermique de ce produit.

Préparation de l'antigène (technique MAX-ARON). — Préparé à partir des urines de huit lépreux bactériologiquement positifs (aucune d'elle ne contenait de l'albumine).

A une quantité donnée d'un mélange de ces urines fraîchement émises, nous ajoutons 3 fois son volume d'alcool à 95° : un précipité se forme. Après 24 heures il est décanté, centrifugé, puis desséché soigneusement dans le vide.

Nous faisons une solution à 3 o/o de cet extrait sec dans l'eau physiologique à 8 o/o préparée avec de l'eau bi-distillée. Au filtrat obtenu après passage sur papier Joseph, sont ajoutées quelques gouttes d'ammoniaque (10 gouttes pour 100 cm³ de filtrat).

Après un nouveau filtrage sur papier Joseph, le pH du liquide est ajusté entre 6,4 et 6,6 par addition d'acide acétique. L'« antigène » lépreux, ainsi obtenu, est limpide et ne se trouble pas à la chaleur.

La stérilité vérifiée, il est conservé en ampoules au frigidaire.

Technique de l'intradermo-réaction.

Dans le derme de la région deltoïdienne du bras droit du sujet sont injectées 2 à 3 gouttes de notre extrait ; dans le derme de la même région du bras gauche, 2 gouttes d'eau distillée stérile.

(1) Nous tenons à remercier les docteurs ESPLAN KOCH et POURTEAU qui nous ont permis certaines expérimentations.

(2) MAX-ARON. Méthode sérologique pour mise en évidence des propriétés spécifiques de l'urine et du sang des cancéreux (*Presse Médicale*, n° 80 du 6 octobre 1938).

L'expérimentation a porté jusqu'à ce jour sur :

- 1° 199 malades hanséniens cliniquement et bactériologiquement, à tous les stades ;
- 2° 5 malades suspects de lèpre ;
- 3° 91 sujets sains, ne vivant pas au voisinage de lépreux (dont 6 porteurs d'ulcère phagédénique).

Aux 8^e, 24^e et 48^e heures :

Les températures axillaires de chaque sujet furent prises, les diamètres des papules mesurés au compas et les divers symptômes objectifs et subjectifs (diarrhée, vomissement, rubéfaction et douleur au niveau de la papule, céphalée, courbature, douleurs thoraciques) notés.

Les constatations résumées dans les deux tableaux suivants ont été faites :

1° CHEZ LES LÉPREUX. — a) Chez tous les sujets la température, après quelques frissons, s'élève à la 8^e heure entre 38° et 39°, pour s'abaisser et redevenir normale dans les deux tiers des cas à la 24^e heure.

RÉACTION LOCALE

TABLEAU A. — *Dimension de la papule.*

	A la 8 ^e heure			A la 24 ^e heure		A la 48 ^e heure
	1 cm. à 2 cm.	2 cm. à 3 cm.	3 cm. et plus	1 cm. à 2 cm.	2 cm. à 3 cm.	moins de 1 cm.
Pourcentage chez les lépreux. . .	76,6 0/0	16,6 0/0	6,8 0/0	83,3 0/0	16,7 0/0	100 0/0
Pourcentage chez les sujets sains.	0	0	0	0	0	100 0/0

TABLEAU B. — *Erythème et douleurs
au niveau de la papule à la 8^e heure.*

	Erythème plus douleur	Erythème	Douleur
Sujets lépreux	75,2 0/0	11 0/0	13,8 0/0
Sujets sains.	0	0	35 »

RÉACTIONS GÉNÉRALES

		Taux de réactions positives chez les lépreux	Taux de réactions positives chez les sujets sains	Observations
Température à la 8 ^e heure . . .	38 à 39° 37 à 38°	100 0/0 0	0	Cette élévation de tempéra- ture est pres- que toujours précédée de frissons.
Température à la 24 ^e heure. . .	38 à 39° 37 à 38°	0 30 0/0	0	
Céphalée . . .	8 ^e heure 24 ^e heure et plus	73,5 0/0 16,5 0/0	0 0	
Courbature. . .	8 ^e heure 24 ^e heure et plus	40 0/0 10 0/0	0 0	
Vomissements. . .	8 ^e heure 24 ^e heure et plus	6,5 0/0 0	0 0	
Nausées . . .	8 ^e heure 24 ^e heure et plus	6,5 0/0 0	0 0	
Diarrhée. . . .	8 ^e heure 24 ^e heure et plus	20 0/0 13 0/0	0 0	
Douleurs thoraci- ques	8 ^e heure 24 ^e heure et plus	6,6 0/0 3 0/0	0 0	

Chez tous, à la 48^e heure, la température est normale.

b) Le diamètre de la papule est supérieur à 1 cm. chez tous les sujets à la 8^e heure.

Ce diamètre varie entre 1 cm. et 2 cm. dans 76,6 0/0 des cas, entre 2 cm. et 3 cm. dans 16,6 0/0.

Il est supérieur à 3 cm. dans 6,8 0/0.

A la 24^e heure, il mesure plus de 1 cm.

De 2 cm. à 3 cm. dans 16,7 0/0 des cas.

A la 48^e heure il est toujours inférieur à 1 cm.

L'érythème et la douleur accompagnent l'augmentation de dimension de la papule dans 75 0, 0 des cas, l'érythème est seul constaté dans 11 0/0, la douleur seule dans 13,8 0/0

c) A la 8^e heure, chez les trois-quarts des sujets, on note de la céphalée et quelquefois de la courbature, de la diarrhée, des douleurs thoraciques, des nausées et des vomissements.

2° CHEZ LES SUJETS SAINS. — Nous n'avons, dans aucun cas, constaté une élévation de température. La papule n'est jamais érythémateuse, son diamètre reste toujours inférieur à 1 cm. Dans 35 0/0 des cas existe une douleur légère et fugace à la 8^e heure.

Chez les sujets sains le diamètre de la papule mesure de 0 cm. 7 à 0 cm. 8.

3° CHEZ LES SUJETS SUSPECTS. — Trois cas furent particulièrement intéressants :

N° 1. — O..., consultant à l'Hôpital Indigène, envoyé à nous par un confrère pour diagnostic histo-bactériologique de lésions cutanées suspectes.

L'examen du mucus nasal est négatif.

Une biopsie est pratiquée au niveau du bord d'une macule et l'examen histologique montre qu'il s'agit des lésions décrites par LEFROU et DE KÉRANGAL sans bacille de HANSEN (cet examen est vérifié par le docteur BABLET de l'Institut Pasteur).

Une intradermo avec notre extrait provoque chez cet individu, vers la 6^e heure, des frissons, une élévation de température à 39°5, une courbature très accusée, accompagnant une violente céphalée, le tout s'atténuant dans les 48 heures qui suivent. La papule douloureuse mesure 2 cm. 2 à la 8^e heure et 1 cm. 8 à la 24^e heure. Un traitement à l'iodure de K permet quelques jours après de mettre en évidence des bacilles de HANSEN dans le mucus nasal.

N° 2. — JOSEPH Y..., présente des lésions mutilantes de la jambe et du pied gauches, avec infection surajoutée; ayant présenté une réaction positive à l'intradermo, il est hospitalisé, l'examen histo-pathologique du tissu cutané bordant les lésions permet de mettre en évidence des lésions décrites dans la lèpre par LEFROU et DE KÉRANGAL; ce malade est actuellement en traitement et les plaies se cicatrisent sous son influence.

N° 3. — Chez un individu classé comme suspect dans une léproserie, l'intradermo-réaction fut négative et l'examen bactériologique des lésions cutanées mit en évidence des filaments mycéliens signant la nature mycosique de l'affection.

Les mêmes expériences ont été réalisées avec de l'extrait d'urine de gens sains, avec de l'extrait d'urine de lépreux chauffé à 56°, avec de l'extrait d'urine de lépreux sensibilisé par le sulfate de cuivre et chauffé 30 minutes à 90°, l'intradermo-réaction a toujours été négative tant chez les hanséniens que chez les individus non lépreux.

CONCLUSIONS

1° L'injection intradermique de quelques gouttes d'un extrait d'urines de lépreux (technique de MAX-ARON) provoque chez les lépreux :

a) une élévation de température (de 38° à 39° à la 8^e heure);
b) la formation d'une papule d'un diamètre supérieur à 1 cm. (de la 8^e à la 24^e heure), s'accompagnant d'érythème et de douleur dans la grande majorité des cas.

2° La même injection chez des sujets non lépreux ne provoque pas d'élévation de température, le diamètre de la papule — jamais érythémateuse — est toujours inférieur à 1 cm.

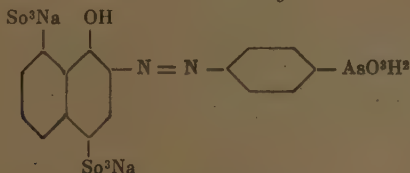
Travail de l'Institut d'Hygiène de Douala.

ACTION DE DEUX NOUVEAUX COMPOSÉS ARSENICAUX SUR LA SPIROCHÉTOSE DES POULES

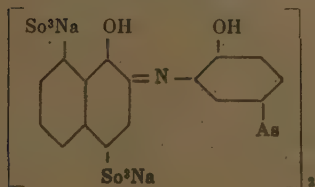
Par A. CHABAUD

Nous avons eu entre les mains ces deux composés arsenicaux fabriqués par M. FRIEDHEIM, de Genève.

1° Produit 389.



2° Produit 425.



Nous nous sommes attaché — malgré la petite quantité des échantillons confiés — à rechercher leur pouvoir spirochéticide quant à *Spirocheta gallinarum*.

Cette souche est conservée dans notre laboratoire sur *Argas persicus*. Après ensemencement sur milieu MARCHOUX et CHORINE (1), les spirochètes apparaissent vers le 5^e jour; 1 cm³ de ce milieu infecté de formes visibles est injecté, après dilution, dans les muscles pectoraux de la poule qui présente, au bout de 2 à 3 jours, une maladie où l'on décèle les spirochètes par l'examen du sang périphérique. Dès l'apparition du spirochète des poules nous injectons par voie intraveineuse une seule dose de l'un de ces arsénicaux dissous dans de l'eau distillée.

Résultats. — Action du 38g. — Trois poules : p. 92, p. 55, p. 80 reçoivent respectivement 0 g. 3, 0 g. 6, 0 g. 7 de produit par kilogramme d'animal. Dans le premier cas les spirochètes disparaissent en 24 heures, dans le second et le troisième cas en 48 heures. Pour les doses de 0 g. 6 et 0 g. 7 par kilogramme, différents phénomènes apparaissent : coloration des téguments en rouge, jetage et diarrhée, présence dans le sang circulant de particules du produit non dissoutes. Tout rentre cependant dans l'ordre en moins de 4 jours et chaque animal survit. La dose de 0 g. 3 par kilogramme semble être la dose optima.

Action du 425. — Cinq poules : p. 36, p. 95, p. 61, p. 60, p. 22 reçoivent respectivement par voie intraveineuse 0 g. 004, 0 g. 005, 0 g. 006, 0 g. 007, 0 g. 010 du produit par kilogramme d'animal. Dans tous les cas, l'infection disparaît à la 24^e heure et pour les doses de 0 g. 004 et 0 g. 006 en moins de 18 heures. La température revient rapidement à la normale, le poids se stabilise. Chaque animal survit.

Témoins. — Sur cinq poules témoins : p. 40, p. 56, p. 96, p. 63, p. 19, quatre succombent en moins de 48 heures, après avoir présenté plus de 50 spirochètes par champ au fond noir. Une seule se débarrasse de ces germes en 72 heures et guérit.

CONCLUSIONS

Treize poules sont réparties en trois lots, chacune d'elle étant infectée par le Spirochète de la poule. Sur les cinq témoins, quatre succombent.

Les trois poules du lot traité par le 38g guérissent en 48 heures

(1) E. MARCHOUX et V. CHORINE Culture du Spirochète des Poules. Virus visible et invisible. *Annales de l'Institut Pasteur*, octobre 1933, t. LI, p. 477.

mais présentent des signes d'intoxication pour les doses de 0 g. 6 et 0 g. 7 par kilogramme.

Sur les cinq poules traitées par le 425, la guérison survient au plus en 24 heures. On ne note aucun phénomène d'intolérance. Les doses les plus actives paraissent être de 0 g. 004 et 0 g. 006 par kilogramme d'animal.

Travail du Laboratoire de M. MARCHOUX.

RICKETTSIOSE BOVINE ALGÉRIENNE A *R. BOVIS*

Par A. DONATIEN et F. LESTOQUARD

Rickettsia bovis fut découverte en 1936 à l'Institut Pasteur d'Algérie, au cours d'expériences de comparaison des theilérioses bovines algérienne et iranienne. Des *Hyalomma* infectées de theilériose iranienne, envoyées d'Iran par DELPY, avaient été placées sur deux bovins français. Elles déterminèrent un accès aigu de theilériose, au cours duquel on vit apparaître des *Rickettsia bovis* dans le sang périphérique des bovins. Il s'agissait, somme toute, d'une *Rickettsia* iranienne (1).

Depuis, *R. bovis* a été retrouvée en Iran (2), en Afrique du Sud (3) et en Afrique équatoriale française (4).

Ce n'est qu'en 1938 que fut trouvée une souche algérienne de *R. bovis*. Plusieurs causes permettent d'expliquer ce retard :

1° L'accès aigu de rickettsiose bovine, se bornant à un simple accès thermique sans signes cliniques, passe inaperçu et ne donne par conséquent pas lieu à un prélèvement.

2° C'est au cours d'expériences sur des hématozoaires du bœuf que *R. bovis* a été rencontrée. C'est ainsi que le protiste algérien a pu être aperçu au cours d'essais d'isolement de divers piroplasmés, en vue de rechercher des souches bénignes de ces parasites pour en faire des virus-vaccins : *Theileria dispar*, *Anaplasma marginale*, *Babesiella berbera*. Ces essais donnent lieu à des passages successifs sur des animaux neufs. Ici se présente une nouvelle difficulté. *R. bovis*, en effet, ne se révèle pas à tous les passages. Elle se transmet pourtant puisqu'on la retrouve au cours d'un passage ultérieur. Ces éclipses de *R. bovis* sont loin d'être rares.

(1) DONATIEN et LESTOQUARD. *Bull. Soc. Path. exot.*, XXIX, 1936, 1057.

(2) DELPY. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, XV, 1937, 142.

(3) DE KOCK, VAN HEERDEN, DU TOIT R. et NEITZ. *Onderstepoort Jl.*, 1937, 8, 9.

(4) MALBRANT, BAYRON et RAPIN. *Bull. Soc. Path. exot.*, XXXII, 1939, 953.

3° Jusqu'en 1938 on ne comptait comme *Rickettsia* que les plaques mûriformes lilas situées dans le cytoplasme des monocytes. C'est à ce moment qu'a été établi le cycle évolutif de *R. conjunctivæ*, puis de *R. canis*, qui ressemble beaucoup à *R. bovis*. Ce cycle comprend successivement : des corps initiaux massifs, des corps initiaux fragmentés qui s'émiettent progressivement pour donner naissance à des corps élémentaires d'abord groupés (corps mûriformes), puis dispersés (1). Or, la *R. bovis* algérienne se présente souvent sous la forme de corps initiaux. La méconnaissance de ce stade a empêché, jusqu'en 1938, de déceler le protiste. Quand on voit des corps initiaux il suffit de prolonger la recherche sur la même préparation ou, mieux encore, sur les préparations des jours suivants, pour apercevoir toutes les formes du cycle évolutif.

■
* *

Dans le courant de l'été de 1938, plusieurs cas de rickettsiose bovine ont pu être constatés.

I. — Souche Boughzel.

Pour déterminer la cause d'une maladie sévissant sur des bovins stationnés sur les Hauts Plateaux sétifiens, 140 cm³ de sang citraté prélevé sur 7 malades sont adressés à l'Institut Pasteur d'Algérie. Le sang reçu le 23-7-38 est inoculé au bœuf français A 27. Celui-ci présente, à partir du 30-7, un accès aigu de babesiellose qui est arrêté, le 4-8, par une injection de zothélone. La température redevient normale jusqu'au 17-8. De cette date au 30-8 elle se maintient entre 40° et 41°. L'examen des frottis de pulpe hépatique prélevée les 20-8, 22-8 et 31-8 permet d'apercevoir dans le cytoplasme de certains monocytes les plaques mûriformes de teinte lilas caractéristiques de *R. bovis*.

A 27 présente donc un accès aigu thermique et parasitaire de rickettsiose bovine algérienne.

II. — Souche Kouba.

Dans une annexe de l'Institut Pasteur située dans la banlieue d'Alger, le taureau A 23 succombe brusquement à un accès aigu de theilériose, dans la nuit du 5 au 6 août 1938. La moelle osseuse des métacarpiens prélevés sur le cadavre est inoculée au taureau A 24. Au bout de 17 jours se produit un accès aigu de theilériose. Sur un frottis de foie effectué le 25-8, on aperçoit un corps mûriforme de *R. bovis*. A 24 présente donc un accès aigu mixte de theilériose et de rickettsiose.

Du sang prélevé sur A 24 le 25-8 est inoculé au taureau A 31 qui pré-

(1) A. DONATIEN et F. LESTOQUARD. *Bull. Soc. Path. exot.*, XXXI, 1938, 593.

sente du 12-9 au 22-9 un accès aigu mixte de theilériose et de rickettsiose.

Un troisième, puis un quatrième passages sont effectués, au cours desquels on trouve seulement *Theileria dispar*, mais non *R. bovis*.

Au cinquième passage, l'hyperthermie se produit un mois seulement après l'inoculation. Sur les frottis de foie prélevés au cours de l'accès thermique on note la présence de *R. bovis*, mais non de *T. dispar*.

On doit remarquer dans l'histoire de cette souche que *R. bovis* a pu s'éclipser au 3^e et au 4^e passages pour réparaître au 5^e.

III. — Souche Baba Ali.

On isole le 1-8-38 une souche de theilériose du sang prélevé sur une vache malade vivant à Baba Ali (15 km. d'Alger).

Du 1-8-38 au 1-3-40, 27 passages ont été effectués. *T. dispar* a été observé au cours de tous les passages; *R. bovis* a été aperçue seulement aux 13^e, 25^e et 26^e passages.

Nouvel exemple des éclipses de *R. bovis*. Elles ont été, ici, particulièrement longues.

IV. — Souche Boufarik.

L'examen d'un étalement de sang prélevé le 27-7-38 sur une vache de Boufarik qui présentait seulement de l'hyperthermie et de l'amaigrissement a permis de constater l'existence d'assez nombreux corps initiaux.

Transmission de *R. bovis* algérien au mouton.

Le mouton 976 est inoculé le 31-1-40 avec du sang prélevé sur une génisse en accès aigu mixte de theilériose et de rickettsiose (25^e passage de la souche Baba Ali).

Jusqu'au 6-3-40 cet animal ne présente aucune modification de sa courbe thermique. Il est alors splénectomisé. Du 12-3 au 15-3, on assiste à une sortie de très nombreux *Anaplasma ovis* et de quelques *Babesiella ovis* sans hyperthermie.

Le 19-3 et le 20-3 poussée thermique avec sortie de *Rickettsia* qui ne peuvent être que *R. bovis*. Le 21-3 tout est rentré dans l'ordre.

Le mouton algérien est donc sensible à *R. bovis* qui n'est, pour cette espèce, que très peu pathogène.

Transmission au singe *Macacus inuus*.

Le 23-11-40 on inocule au singe 23, 10 cm³ de sang du bœuf A 35 en accès aigu mixte de theilériose et de rickettsiose (26^e passage de la souche Baba Ali).

L'accès parasitaire de *R. bovis* (parasites des monocytes du sang de la circulation périphérique, présentant toutes les formes du cycle évolutif)

commence le 4 mars pour se terminer le 21 mars. Un accès thermique évolue du 10 au 21 mars. La courbe thermique atteint ou dépasse 40° les 11, 12, 13 et 20 mars. Le singe est triste et mange très peu. Après le 21 tout rentre dans l'ordre. L'animal retrouve son appétit et sa vivacité.

Du sang a été prélevé à cet animal le 12 mars en vue d'un deuxième passage.

La guenon 21 a reçu le 12 mars 2 cm³ 5 de sang citraté du singe 23. Après une incubation de 6 jours, elle présente un accès thermique d'une durée de 5 jours. La température varie de 39° à 40°6. Des *R. bovis* ont été aperçues le 21 et le 23 mars. Cet accès n'a été marqué par aucun signe clinique.

Le singe 7 traité comme la guenon 21 présente, après une incubation de 8 jours, un accès aigu de 7 jours de durée. La température oscille entre 39° et 40° et dépasse 40° le deuxième jour de l'accès thermique. Des *R. bovis* ont été observées du 23 au 27 mars inclus. Au cours de cet accès le singe était mou, sans vigueur.

On doit noter qu'après l'accès de rickettsiose le sang des 3 singes a montré des signes de régénération et que l'on a pu voir des hématies nucléées.

La rickettsiose bovine est donc transmissible au singe *Macacus inuus*. Ce fait constitue un trait supplémentaire de ressemblance entre *R. bovis* et *R. canis*.

CONCLUSIONS

La rickettsiose bovine à *R. bovis* existe en Algérie. Elle est peu pathogène pour les bovins chez qui elle détermine un simple accès thermique sans signes cliniques.

R. bovis est transmissible au mouton algérien ainsi qu'au singe *Macacus inuus*. Ce dernier fait l'apparente de près à *R. canis*.

Institut Pasteur d'Algérie.

MÉTHODE DE COLORATION EXTRA-RAPIDE DES HÉMATOZOAIRES DU PALUDISME PAR LE « ROMANOWSKY » SIMPLIFIÉ AU BLEU DE STÉVENEL-ÉOSINE, EN DEUX TEMPS

Par R. BOYÉ

La mobilisation en Afrique du Nord a provoqué (comme on pouvait s'y attendre — et sans doute aussi le prévenir) une brusque et intense poussée de paludisme dont la sévérité se confirme par la persistance actuelle de manifestations hivernales, parfois graves, de cette endémie.

Cette poussée coïncida avec une période de désorganisation des services de laboratoire du temps de paix, tandis que les laboratoires militaires étaient débordés de demandes.

Quelle habitude du paludisme clinique qu'eussent les médecins militaires d'active et de réserve appelés à soigner les hommes qui se présentèrent rapidement nombreux à la visite, pour des accès fébriles, principalement des réservistes mobilisés — Européens et Indigènes — la plupart influencés par une sorte de choc climatique du fait de leur rapide transplantation, on regrette souvent de ne pas disposer de la sanction rapide du laboratoire, soit pour authentifier les diagnostics, comme il est réglementaire en Afrique du Nord, soit pour éclairer les cas complexes; témoin un cas de décès après un coma du type urémique, où le *Plasmodium præcox* ne fut mis en évidence que quelques jours après le décès.

Aussi, bien que dépourvus des ingrédients et colorants usuels là même où, en temps de paix, nous n'avions que l'embarras du choix, nous nous efforçâmes d'improviser des recherches de laboratoire sommaires, pour parer à ces difficultés rendues douloureuses par la gravité des cas enregistrés : ce ne fut pas sans mal; un vieux flacon de LEISHMAN R. A. L. se montra rebelle, malgré tous les essais de neutralisation de l'eau de dilution; on fit du bleu de STÉVENEL, dont on connaît la simplicité, puisqu'il est utilisable avec l'eau ordinaire; mais les premiers essais ne donnèrent rien, soit que, comme le remarque LANGERON (*in Précis de Microbiologie*, éd. 1934), l'éosine au 1/1.000 fut défectueuse parce que facilement altérable, soit que le bleu de STÉVENEL insuffisamment concentré en cours de préparation, ne donnât, à la dilution classique pour l'usage (1 partie de bleu pour 4 d'éosine et 20 d'eau) qu'un mélange trop pâle; en vain on fit varier les proportions du mélange.

C'est en cherchant patiemment les causes de l'insuccès (car on sait, à défaut d'excellents colorants, le caractère « jaloux » du « Romanowsky » et le tour de main qu'il exige) que l'on en vint aux essais d'imprégnation successive par les deux constituants du mélange : éosine au 1/1.000 et bleu de STÉVENEL, en l'occurrence; ainsi employés sans dilution, « à côté du robinet », pour apprécier aussitôt par un rapide rinçage le virage de teintes, ces colorants se montrèrent presque instantanément actifs à l'égard de la chromatine des hématozoaires, à condition de faire agir l'éosine d'abord; en tâtonnant pour la recherche des temps optima, on en vint à fixer comme suit la technique à adopter :

Sur le frottis (goutte épaisse demi-étalée, suivant le conseil de MARCHOUX, puis déshémoglobinisée et fixée comme d'habitude — à défaut d'alcool méthylique on recourut avec les mêmes résultats à

l'alcool amylique), frottis rapidement réhydraté sous un mince filet d'eau, on fait agir, pendant 15 à 20 secondes, la solution d'éosine au 1/1.000, versée sur la lame à l'aide du flacon à tétine; cette action est renforcée et rendue homogène par balancement du frottis jusqu'à obtention d'une teinte rose franche; on rince sous le filet d'eau jusqu'à disparition de gouttes de lavage colorées, ce qui dure quelques secondes.

On recouvre ensuite le frottis de la même façon avec le bleu STÉVENEL *pur*; même action durant 40 à 45 secondes. Rincage: le frottis apparaît uniformément teinté en bleu mauve; il peut être examiné tel quel, mais il y a intérêt à faire agir à nouveau quelques secondes l'éosine, dans le but de différencier les éléments en éclairant le fond de la préparation; la teinte vire alors au violet lilas optimum.

La rapidité, la sûreté, la « rusticité » de cette méthode l'apparent, au regard des manipulations, à la technique de GRAM (laquelle exige d'ailleurs un certain tour de main qui la rend plus délicate et plus personnelle); ces qualités résultent de la suppression de la neutralisation de l'eau de dilution, remplacée par de simples lavages à l'eau courante, fait essentiel qui constitue la trouvaille originale de STÉVENEL et dont on reste confondu de voir que son importance n'ait pas été mieux mise en lumière depuis 1918, ni que son auteur n'en ait davantage tiré parti; ainsi disparaissent du même coup les astreintes de récipients parfaitement nettoyés à l'eau distillée neutre et les mesures volumétriques de gouttes ou de centicubes et nous posons en fait que cette technique réalise, sans concurrence possible d'aucune autre méthode dérivée du « Romanowsky » y compris le GIEMSA ou le LEISHMAN, le meilleur procédé de diagnostic microbiologique rapide du paludisme.

Nous n'hésiterons pas à insister sur ce point, dût la modestie de notre ancien des Troupes Coloniales, ci-dessus nommé, en souffrir en regrettant que dans son manuel déjà cité, LANGERON, qui notait si justement que la privation des colorants étrangers en 1914-1918 avait remis en faveur les excellentes méthodes « à l'eau » des NOCHT et LAVERAN, n'ait pas mieux souligné l'intérêt *durable*, que présentait le bleu de Stévenel auquel il n'accorde qu'un très bref alinéa en petits caractères.

Sans doute les fabricants français ont-ils réussi à imiter les colorants étrangers (quoiqu'on entende souvent de la part des techniciens des doléances à l'égard de ces produits et que LANGERON ne leur décerne en somme qu'un certificat d'encouragement), mais combien l'amour-propre national se fut mieux accommodé — il le pouvait — de tirer parti des trouvailles de nos propres chercheurs, en rompant délibérément avec cette « mystique du GIEMSA » dont LANGERON lui-même se défend mal :

Le bleu de STÉVENEL pour le « Romanowsky en deux temps » qui réalise en fait une accélération de la coloration aurait pu, dès la fin de la dernière guerre, nous affranchir de ces mystiques étrangères et de leurs produits originaux, ou démarqués; la présente conflagration qui rend aux remarques de LANGERON leur actualité relative, ne serait qu'au titre de l'économie de temps de guerre, permettra — du moins on veut l'espérer — de remettre les choses au point : en effet, on peut remarquer quel avantage représente pour un médecin, même peu au courant des choses du laboratoire, la possibilité de préparer à coup sûr et à peu de frais, à l'aide des simples ressources de la plus modeste infirmerie (bleu de méthylène médicamenteux et permanganate de potasse) un excellent bleu de STÉVENEL.

Mais si grand que soit l'intérêt pratique de cette méthode, celle-ci donne lieu à des considérations d'ordre théorique qui méritent aussi d'être relevées.

Le Précis de LANGERON explique longuement et minutieusement ce que l'on sait des phénomènes, incomplètement élucidés, qui se produisent au cours des expériences de coloration et plus spécialement du mécanisme de la méta et (devrait-on dire) de la « panchromasie » qui sont mises en jeu dans le Romanowsky.

Sans entrer dans des détails trop savants, on peut rappeler :

1° Que cette méthode a pour principe l'action d'un colorant neutre complexe d'azur, de violet et de bleu de méthylène (en proportions assez mal définies), mélange dont dépendent précisément les propriétés méta-chromatiques et pan-optiques.

2° Que ce colorant n'agit que dans des conditions très strictes et délicates à réaliser par le fait de l'instabilité de sa solution hydrique, laquelle précipite très rapidement et très facilement pour peu que le pH de l'eau de dissolution ne soit pas rigoureusement neutre ou que des impuretés, poussières ou autres viennent amorcer la précipitation.

Dans les conditions habituelles (méthodes à l'alcool méthylique telles que le GIEMSA) ce temps actif instable se produit pendant que le colorant, préalablement dissous dans l'alcool, diffuse progressivement dans l'eau qu'on y ajoute, après quoi le précipité se produit rendant inutile tout séjour supplémentaire du frottis dans le bain. Aussi toute l'ingéniosité des fabricants a-t-elle tendu au prix d'artifices plus ou moins tenus secrets par les initiateurs, à prolonger ce temps instable, voire à le rendre pratiquement stable, ce qui a fait le succès durable de certaines marques, au détriment — nous n'y reviendrons pas davantage — de procédés français acquis d'emblée au domaine public et — sans doute pour cela même sous-estimés.

Or l'idée de scinder les temps d'action des constituants (acide et

base) de ce mélange de colorants neutres, qui constitue l'originalité (apparente d'ailleurs) du procédé ci-dessus, paraît contradictoire avec les principes théoriques indiqués plus haut. LANGERON n'en fait pas mention dans son *Précis de Microscopie* de 1934, aussi la discussion du mécanisme de ce Romanowsky en deux temps n'est-elle pas sans intérêt.

En premier lieu il semble qu'elle permette de s'inscrire en faux contre la plus récente assertion de GIEMSA citée par LANGERON (*ibid.*, p. 493) qui ferait du colorant basique, le bleu, le mordant permettant à l'éosine de se fixer sur la substance nucléaire, qui n'a normalement pour elle aucune affinité : en effet si on inverse les temps d'action (bleu d'abord — éosine ensuite), le bleu colore bien (en masse et non métachromatiquement) les noyaux de leucocytes, mais l'éosine survenant se borne à redécolorer le tout, ce serait donc UNNA qui aurait raison contre GIEMSA en soutenant la thèse inverse à savoir que l'éosine joue le rôle de mordant au bénéfice du bleu, dont elle ménage à la fois l'action métachromatique mais aussi l'effet électif sur la chromatine des noyaux des protozoaires.

Or, en somme, ce mordantage n'a rien d'incompatible avec la théorie indiquée par LANGERON ; il suffit d'admettre (et on ne voit aucune difficulté à cela) que l'imprégnation successive en milieu hydraté des éléments cellulaires récepteurs, réalise le colorant neutre à l'état naissant, dans l'intimité même du tissu et dans des conditions qui pourraient — semble-t-il — expliquer, d'une part, la rapidité d'action des colorants, d'autre part, le fait qu'à cette échelle microscopique les éléments cellulaires n'absorbant les colorants qu'en vertu et dans la mesure de leur élection particulière, aucun précipité résultant de concentrations massives ne puissent être à craindre.

Nous ne chercherons pas à pousser plus loin cette analyse, les questions en jeu exigeant une compétence qui nous manque, mais il est intéressant de noter avec quelle rapidité se produisent ces phénomènes métachromatiques et panoptiques si complexes, en quelque sorte sous nos yeux, comme sous l'action d'un révélateur photographique polyvalent.

Il reste à indiquer que la technique « en deux temps » que nous avons trouvée pour notre propre compte est couramment pratiquée depuis quelques années — à ce que me dit un jeune médecin des Troupes Coloniales — à l'Ecole d'application de Marseille, pour le corps de Santé des Troupes Coloniales.

Mais, à notre connaissance, la technique « en deux temps sans dilution à côté du robinet » n'a pas été décrite, son intérêt pratique souligné, non plus que l'intérêt théorique du petit problème ainsi soulevé.

C'est ce qui justifie, à nos yeux, la publication du présent travail.

UN CAS DE LEISHMANIOSE CANINE AU NIGER

Par P. MORNET

La leishmaniose canine déjà signalée à Dakar à plusieurs reprises (LAFONT et HECKENROTH en 1915, HECKENROTH en 1919, NOC et CURASSON en 1920, MARCEL LÉGER en 1922, CURASSON, SISSOKO et LAURENCE en 1937) ne l'avait pas été encore au Niger.

L'observation que nous allons relater permet de se rendre compte de l'importante aire géographique de répartition de la leishmaniose canine connue surtout dans le Bassin méditerranéen puis en Afrique Occidentale et récemment en Afrique Equatoriale (MALBRANT, 1939) mais aussi de quelques particularités symptomatologiques et pathogéniques intéressantes.

Il s'agit d'un jeune chien indigène, race Sloughi, né en janvier 1939 et appartenant à un Européen. Sa santé est bonne jusqu'au mois de juillet. A cette date, il commence à s'amaigrir assez rapidement.

Il nous est présenté le 22 octobre 1939. On est immédiatement frappé par la maigreur du sujet avec signes d'anémie et surtout par la faiblesse du train postérieur qui s'affaisse brusquement pendant la marche. L'animal debout assure son équilibre en tenant les membres postérieurs écartés. L'équilibre est si mal assuré que chaque fois qu'il veut se gratter avec un membre postérieur il ne peut atteindre la région prurigineuse sans tomber.

De plus le rein est très sensible et la pression à ce niveau provoque des cris.

L'appétit est cependant conservé, légère hyperthermie; température 39°.

Afin d'améliorer son état général, et croyant tout d'abord à une manifestation de la maladie du jeune âge, nous instituons un traitement au sulfarsénol.

Le 22 octobre, nous pratiquons une injection endoveineuse de 0 g. 06 de sulfarsénol, le 24 même dose, le 27, 0 g. 08.

L'état général ne s'améliore pas, bien au contraire l'animal devient squelettique. Poids 8 kg. 900.

On remarque alors quelques dépilations en plaques, irrégulières, auxquelles on n'avait pas prêté une attention suffisante. Elles se situent au niveau des membres sur les parties osseuses saillantes ou peu protégées, genou, coude, jarret, grasset, hanche et d'une façon symétrique de chaque côté du corps. La plupart sont recouvertes de croûtes grisâtres, adhérentes.

La truffe est fendillée et croûteuse à sa partie supéro-antérieure.

Un frottis dermique des lésions montre des *Leishmania* abondantes. Formol-gélification + en 1 minute 30 avec opalescence, séro-floculation —.

La ponction de la rate, des ganglions pré-scapulaires ne fournit aucun renseignement, l'examen des frottis étant négatif.

Le 30 octobre, début du traitement au stibyl endoveineux suivant la méthode de IRR. Elle comporte trois séries d'injections.

1^{re} série. — Injection de 0 g. 04 de stibyal les 30 octobre, 1^{er}, 3, 5, 7, 9 novembre. Repos de 8 jours.

2^e série. — Injection de 0 g. 06 de stibyal les 18, 20, 22, 24, 26, 28 novembre. Repos de 15 jours.

3^e série. — Injection de 0 g. 04 de stibyal les 15, 17, 19, 21, 23, 25 décembre.

Pendant les périodes de repos, le traitement est complété par l'administration quotidienne *per os* de stovarsol soit 0 g. 10 par jour du 9 au 18 novembre et 0 g. 15 du 28 au 15 décembre.

Au cours du traitement, diverses modifications sont survenues dans l'évolution de la maladie.

Tout d'abord on constate une adénopathie sensible limitée aux ganglions pré-scapulaires.

Le 31 octobre, les lésions montrent des *Leishmania* abondantes.

Le 3 novembre, un nouvel examen est négatif. De même pour la rate et le tissu ganglionnaire.

A certains endroits (grasset) des ulcères ombiliqués, à bords épais se sont formés. On note une recrudescence des lésions cutanées, comme cela est fréquent au début du traitement. De nouvelles plaques sont sorties à la pointe de l'ischium et de chaque côté. Egalement un prurit assez intense mais passager apparaît après chaque injection.

F.-G. + en 2 minutes, opalescence.

S.-F. —.

L'état général du sujet est toujours aussi mauvais. Poids 8 kg. 900.

Le 7 novembre, dans les lésions, *Leishmania* nombreuses, très déformées, allongées et aplaties, la plupart des coques sont vides.

Poids du sujet : 8 kg. 800.

F.-G. + en 30 secondes, opalescence.

S. F. —.

A partir du 10 novembre, amélioration sensible. Le chien est plus vif, plus gai, la station est plus assurée.

Le rein devient de moins en moins douloureux.

Le 18 novembre. Poids : 10 kg.

Les frottis dermiques montrent de très rares leishmanies atypiques. Examen ganglionnaire négatif.

Les plaques n'ont cependant pas diminué, ni les ulcères.

Deux nouvelles plaques, du diamètre d'une pièce de cinq francs apparaissent à la partie supérieure de la poitrine, des deux côtés. Elles diffèrent des autres parce que l'épiderme est à vif et sans croûtes. Elles disparaissent assez rapidement les jours suivants.

Le 4 décembre, frottis au niveau des lésions négatifs.

L'état général est bon, l'appétit excellent. Les plaques sont aussi étendues mais plus superficielles et sans croûtes.

La plus grande partie de la région inférieure du cou est à son tour dépilée : l'épiderme présente de l'hyperkératose et est plissé comme dans l'eczéma lichénoïde.

Les ulcères ont à peu près disparu. Le 12 décembre, quelques boutons croûteux, petit ulcère superficiel à l'entrée de la narine droite, bord des oreilles fendillé et croûteux.

Tous les examens microscopiques sont négatifs. L'amélioration continue et le 29 décembre le poids du sujet atteint 11 kg.

Du mois de janvier au mois de mars la guérison se poursuit progressivement. Le chien a un appétit excellent, il est gai, joueur, plein de

vie. Les lésions rétrocedent lentement, la peau devient souple et le poil brillant.

Le 4 mars, des frottis du derme caudal obtenus par biopsies, de la rate, des ganglions, de la moelle sternale sont négatifs.

Lé 23 mars, le poids de l'animal est de 13 kg.

Les seules traces de l'affection sont la persistance de plaques dépilées très superficielles au niveau des membres et des pointes ischiales ainsi que des croûtes de la truffe.

1) Tous les frottis ont été colorés suivant la méthode de LESTOQUARD, on obtient ainsi des préparations où la morphologie des *Leishmania* est bien mise en évidence.

La confection des frottis est délicate et très souvent malgré le soin apporté le matériel dermique prélevé renferme souvent des globules rouges qui gênent la coloration et la recherche des parasites. De plus, les lésions sont plus ou moins riches et il nous est arrivé d'en trouver en abondance dans certaines alors que d'autres n'en renferment pas.

2) Les premiers examens pratiqués ont montré une importante infestation de la peau. Un grand nombre de *Leishmania* sont libres et se montrent sous la forme classique : parasites ovoïdes de 2 à 4 μ avec membrane d'enveloppe ou coque présentant un noyau assez volumineux ou trophonucléus et un centrosome ou blépharoplaste bacilliforme. Quant au rhizoplaste ou flagelle interne, nous n'avons pu le mettre en évidence.

Au fur et à mesure du traitement, les *Leishmania* deviennent de plus en plus rares et atypiques.

Dans les formes atypiques, le noyau ou le centrosome sont absents, souvent même la membrane d'enveloppe est vide. Toutes ces particularités morphologiques ont été décrites par LESTOQUARD et DONATIEN (1).

3) Nous n'avons trouvé ni dans la rate ni dans les ganglions de *Leishmania* malgré des recherches minutieuses.

Il est acquis, cependant, que la leishmaniose cutanée du chien n'est que la traduction d'une leishmaniose générale intéressant tout le système réticulo-endothélial (2) ; il est donc probable que, dans l'observation relatée, la peau a été particulièrement infestée, la rate et les ganglions très peu. Cependant le retentissement de l'affection sur l'organisme du sujet (anémie, amaigrissement) nous autorise à considérer notre observation comme un cas de leishmaniose générale.

(1) LESTOQUARD et DONATIEN. Etude des *Leishmania* du derme cutané. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1^{er} avril, t. XXIX.

(2) DONATIEN et LESTOQUARD. Observations et réflexions sur la leishmaniose générale du chien. *Arch. Institut Pasteur d'Algérie*, t. XIII, no 3, septembre 1935.

4) Du point de vue clinique, le tableau symptomatologique est en gros celui des données classiques auxquelles se sont ajoutées : la symétrie bilatérale des lésions situées au niveau des parties osseuses, saillantes, la sensibilité anormale du rein (observée également par MALBRANT), la parésie du train postérieur.

En résumé :

L'observation relatée constitue le premier cas de leishmaniose canine signalé au Niger.

Les signes cliniques autorisent à le ranger dans les leishmanioses générales du chien malgré l'impossibilité de mettre en évidence les *Leishmania* dans la rate et les ganglions.

Le traitement au stibyl a donné de très bons résultats, amenant la guérison clinique de l'animal. Un contrôle ultérieur nous permettra de dire s'il s'agit d'une guérison définitive ou si simplement le sujet est « blanchi ».

Travail du Laboratoire vétérinaire de Niamey.

SUR UN CAS D'ENVENIMATION NON MORTEL PAR MORSURE DE *DENDRASPI* (COLUBRIDÉ PROTÉROGLYPHE)

Par P. LE GAC et P. LEPESME

Les observations précises de cas d'envenimation par morsure de serpent dans les régions tropicales sont peu nombreuses. Nous avons eu l'occasion récemment de suivre phase par phase les accidents consécutifs à la morsure du *Dendraspis jamesoni* Traill. et ce cas est d'autant plus intéressant à relater qu'il ne fut pas suivi de mort ; or l'on sait que la morsure des *Dendraspis* est en général très rapidement mortelle et que le sérum antivenimeux polyvalent est considéré comme inefficace contre cette morsure ; aucun sérum spécifique des *Dendraspis* n'est d'ailleurs préparé à l'heure actuelle.

Les *Dendraspis* sont des Colubridés Protéroglyphes voisins des Najas, que l'on désigne communément sous le nom de « mambas ». Quatre espèces sont connues d'Afrique : *D. viridis* Hallow. (Ouest-Africain : Sénégal, Niger, Guinée, Côte d'Ivoire, Cameroun, Fernando-Po), *D. jamesoni* Traill. (Ouest-Africain, Afrique Centrale, du Niger à l'Angola), *D. angusticeps* Smith (Afrique Centrale, Afrique du Sud), *D. antinorii* Peters (Abyssinie). Tous sont très redoutés des indigènes, à juste raison d'ailleurs.

D. jamesoni est assez commun dans l'Oubangui-Chari ou suivant les dialectes, il est appelé kengué (banda), lokombo (m'baka), m'bamba (loango).

Le dimanche 22 octobre 1939, l'un de nous, chargé de mission par le Muséum National d'Histoire Naturelle, se fit mordre à la cheville droite, un peu en arrière de la malléole interne, en capturant un exemplaire de cette espèce sur un court de tennis de la ville de Bangui (1). Devant les symptômes de paralysie apparaissant moins d'une minute après la morsure, malgré la pose d'un garrot, il fut rapidement transporté à l'hôpital et traité aussitôt. Voici la progression des manifestations pathologiques constatées aussitôt après la morsure et au cours de l'hospitalisation.

Trente secondes après la morsure, engourdissement progressif de la langue et de la mâchoire inférieure amenant rapidement une difficulté de la parole. Au cours des troisième et quatrième minutes, engourdissement progressif des membres débutant par les extrémités et gagnant la racine, suivi bientôt d'une parésie très marquée; engourdissement des muscles de la face et du cou, suivi également de parésie. A l'arrivée à l'hôpital, soit à la septième minute environ, le malade est complètement figé et peut à peine parler. Un examen rapide du cœur montre une profonde tachycardie; le poulx est petit, filant, la respiration devient difficile; mais, malgré ces symptômes traduisant une atteinte brutale et sévère de l'organisme et surtout du système nerveux, le malade conserve sa lucidité complète. Il reçoit immédiatement quatre ampoules de 10 cm³ de sérum antivenimeux AO (anti-Bitis et Sepedon), auquel on associe une médication tonocardiaque: caféine, éther, huile camphrée; l'oppression persiste, les mouvements d'inspiration et d'expiration s'effectuent avec difficulté par suite de la parésie des muscles intercostaux. La douleur générale est intense. Une heure et demie après la morsure, le garrot est enlevé; surviennent alors des nausées, puis des vomissements bilieux; ces vomissements, très douloureux, sont suivis d'un certain bien-être; ils se poursuivent tout l'après-midi et toute la nuit. La soif est intense et ne peut se calmer par suite de l'émétisme persistant. La nuit est particulièrement pénible et l'insomnie totale.

Au matin, on note une amélioration notable, les vomissements continuent, mais sont moins fréquents et moins douloureux. L'état général est satisfaisant, mais localement, au lieu de la morsure, le malade accuse une douleur très vive s'irradiant dans tout le membre. La jambe devient le siège d'un œdème qui ne dépasse pas toutefois le genou. Des bains chauds, des enveloppements humides amènent une sédation de la douleur sans cependant la calmer complètement. La nuit est agitée et encore une fois sans sommeil.

Le lendemain matin, l'œdème a encore progressé, la jambe est volumineuse, les douleurs aiguës prennent un caractère constrictif. Malgré quelques vomissements persistants, et en dehors de la lésion locale, l'état général, à la suite d'une nouvelle injection de 20 cm³ de sérum antivenimeux, devient réellement satisfaisant. L'œdème nécessite des soins constants et répétés, mais, dans l'après-midi, l'injection sous-cutanée d'une solution de permanganate, à la périphérie de la plaie, amène dans

(1) Cet exemplaire mesurait 1 m. 57 de longueur. La taille maxima connue chez cette espèce est de 2 m. 47.

la soirée et surtout le jour suivant une amélioration notable et une atténuation des douleurs.

Le jeudi, le malade va de mieux en mieux, l'œdème rétrocede rapidement et disparaît dans la soirée. On note une éruption fugace sur le membre mordu. Le vendredi tous les symptômes ont disparu et le malade quitte l'hôpital dans la journée du samedi.

*Hôpital de Bangui
et Muséum National d'Histoire naturelle de Paris.*

BIBLIOGRAPHIE

- FITZSIMONS (F.-W.). — *The Snakes of South Africa*, nouv. éd. 1912, pp. 202 et suiv. (pour *Dendraspis angusticeps*).
BOUFFARD (A.). — Observation de morsure de serpent suivie de mort. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XVIII, n° 4, 1925, p. 353 (pour *Dendraspis viridis*).

QUELQUES REMARQUES SUR LA FRÉQUENCE DES EFFETS RAPIDEMENT MORTELS DES MORSURES DE COLUBRIDÉS PROTÉROGLYPHES APPARTENANT AU GENRE AFRICAIN *DENDRASPIS*, SCHLEG.

Par M. PHISALIX

Tous les observateurs qui ont été témoins de morsures infligées soit à l'homme, soit aux animaux, par les différentes espèces de *Dendraspis*, ont été impressionnés par l'allure rapide avec laquelle les symptômes ont abouti à la mort, survenue d'ordinaire en quelques heures.

L'observation que viennent de donner MM. LEPESME et LE GAC, concernant la morsure faite à M. LEPESME par un *Dendraspis jame-soni*, présente l'intérêt général d'avoir été, pour ainsi dire, chronométrée dès le début, et celui tout spécial d'un traitement approprié immédiat, qui a enrayé les symptômes graves de paralysie et de curarisation.

Elle pose la question de fixer, dans l'allure exaltée de l'envenimation, les parts qui reviennent au venin et d'autre part à son mode d'inoculation; en d'autres termes, le venin de *Dendraspis* est-il plus neurotoxique et plus diffusible que celui des autres Colubridés Protéroglyphes, ou une inoculation plus parfaite en assure-t-elle une diffusion plus rapide?

En ce qui concerne le mode d'inoculation, son influence est réelle, car la constitution de l'appareil inoculateur des *Dendraspis* se rapproche sensiblement de celle du même appareil chez les Vipé-

ridés : les crochets venimeux sont effectivement très minces, très allongés, très effilés à la pointe, et *canaliculés* : chez le sujet qui fait l'objet de la communication de MM. LEPESME et LE GAC (sujet de 1 m. 57 de long), ils mesuraient 1 cm. de long sur moins de 1 mm. à la base.

Leur pénétrabilité est encore facilitée par le même mécanisme que chez les Vipéridés, car les maxillaires qui les portent peuvent effectivement tourner chacun autour de son articulation avec l'os pré-frontal correspondant, ce qui a pour effet de *porter en avant la pointe des crochets* pendant la morsure (Voir pour ce mécanisme : *Animaux venimeux et venin*, par M. PHISALIX, t. II, p. 444, fig. 284); le *Dendraspis* mord donc avec des crochets protractés, en coup de poignard. Pendant cette phase, la contraction du muscle compresseur de chaque glande, en chasse le venin, *sous pression*, dans la profondeur des tissus mordus, où il reste emprisonné, car les fins canaux que les crochets ont pratiqués pendant leur rapide pénétration se referment derrière eux dans leur retrait, non moins rapide, grâce à l'élasticité des tissus.

Les Dendraspis inoculent donc, avec l'appareil perfectionné des Vipéridés, le venin très neurotoxique des Colubridés.

Mais sur ce venin, ses propriétés, sa toxicité globale, comparée à celle des venins des autres C. Protéroglyphes, nous ne possédons pas encore de données certaines qui permettraient d'en juguler les effets, ce qui serait important pour nos Colonies de l'Afrique Occidentale, où les *Dendraspis* sont, à juste titre, très redoutés.

Il n'est évidemment pas commode de capturer vivants, pour en retirer le venin dans des conditions satisfaisantes, des sujets aussi agiles et aussi dangereux que les *Dendraspis*, qui peuvent fondre, des arbres ou arbustes bordant les étroites pistes forestières, sur le torse nu des indigènes, ou se rencontrer sous leurs pas, dissimulés dans les feuilles mortes et autres débris de la piste. Mais ce détail, mis à part, si quelque Collègue Colonial était tenté par ce genre d'opération, il trouverait au Laboratoire d'Herpétologie du Muséum (57, rue Cuvier, Paris, V^e), toute la documentation technique désirable.

MÉMOIRES

QUELQUES CAS ATYPIQUES
DE FIÈVRE EXANTHÉMATIQUE A ISTANBUL

Par O. SEREFETTIN CELIK

On trouve en Turquie les trois formes de la fièvre exanthématique que l'on rencontre dans le bassin méditerranéen. A savoir :

1) Le typhus exanthématique, typhus historique, typhus de la guerre et de la famine.

2) La fièvre boutonneuse de Marseille; nous avons publié des cas typiques de cette maladie avec escarre d'inoculation.

3) La fièvre exanthématique murine que nous avons rencontrée pour la première fois et décrite 4 ans auparavant. Depuis lors les publications de nos confrères confirmèrent cette constatation.

Mais depuis 2 ans nous rencontrons des cas de fièvre exanthématique qui diffèrent de ces trois types au point de vue clinique et sérologique. Leur nombre s'élève à 18 : 13 cas observés dans notre service des maladies infectieuses et 5 cas dans notre clientèle privée.

Ce sont de ces cas que nous voulons parler en rapportant quelques observations.

OBSERVATION I. — M..., 27 ans, ouvrier des carrières de Bakirkoy, tombe malade avec de légers frissons et de l'élévation thermique et, après avoir traîné sa maladie pendant 12 jours, rentre dans notre service le 3 août 1937. Malgré nos recherches nous n'avons pas pu trouver de poux sur lui.

A son premier examen le malade présentait un état typhique. Le visage était congestionné, les yeux injectés; très agité, il ne pouvait répondre que difficilement aux questions qu'on lui adressait. Vomissements depuis 2 jours. Température 39°-39°5. Au thorax et au ventre des taches rouges, peu élevées, d'un contour dentelé, de la grosseur d'une tête d'épingle jusqu'à un diamètre de 6-7 mm.; ces taches s'étendaient aux bras et aux jambes, on les rencontrait aux mains, aux pieds, même dans les espaces interdigitaux. Elles ne ressemblaient aucunement aux taches de la fièvre boutonneuse de Marseille, ni à celles du typhus exanthématique.

Aux poumons on ne constatait que quelques râles bronchiques; le cœur normal, aucun souffle, pas d'arythmie, pouls 110-115. Le ventre souple, la rate dépassait de deux travers de doigt les fausses côtes, foie normal.

Les urines : trace d'albumine; à l'examen microscopique quelques leucocytes et quelques globules rouges.

Leucocytes : 9.200 dont 82 0/0 neutrophiles.

Hémoculture : (bacille d'EBERTH, P. A. et P. B.), négative.

Agglutination : VIDAL, P. A., P. B., négative.

Agglutination avec X_2 , X_K négative, avec X_{19} très légèrement positive à 1/50 et fortement positive avec X_L à 1/200.

Après avoir oscillé entre 38°5-39°5, la température tombait à 37°5, au 16^e jour de la maladie et le 17^e jour au-dessous de 37°.

Une séro-réaction faite le 16^e jour de la maladie, donnait une agglutination franche avec X_L à 1/800 et X_{19} seulement à 1/200.

Pendant la convalescence au 22^e jour de la maladie : agglutination positive à 1/1.600 avec X_L et seulement 1/800 avec X_{19} et 1/400 avec X_2 .

2 cm³ de sang furent injectés aux deux cobayes. Cette injection a donné vers le 5^e jour une légère élévation thermique : 38°5, le lendemain 38° puis température normale. Le malade nous a raconté, après sa guérison, qu'il y avait beaucoup de rats dans la carrière où il travaillait.

Nous avons relaté ce cas comme une forme atypique, à la séance du 19 octobre 1937 de la Société de médecine turque.

OBSERVATION II. — Dj. T..., 36 ans, habite Samatya, Istanbul, s'occupe de la fabrication de jogourt, entre à notre service le 24 juillet 1938. Pas de poux sur lui, mais dans sa boutique nombreux rats.

La maladie avait débuté 5 jours auparavant avec des maux de tête et des vomissements, la température était montée dès le second jour à 39°-39°5. Mais ce qui dominait le tableau clinique c'étaient les maux de tête et des vomissements acides et parfois bilieux ; ils étaient accompagnés de très fortes coliques, ils ont duré même pendant 2 jours après son entrée à l'hôpital. Durant ce temps le malade ne pouvait supporter que le lait froid et le jogourt.

A son examen nous étions devant un malade prostré et agité, ne répondant que confusément aux questions qu'on lui adressait. Le visage et les yeux congestionnés, il se plaignait continuellement de maux de tête. Les lèvres étaient couvertes d'herpès, la langue chargée, la gorge et les amygdales normales.

Au thorax, des taches peu nombreuses de la grosseur d'une lentille jusqu'à celle d'un pois, contours dentelés, rouges, disparaissant à la pression. Ces taches on les rencontrait aux bras et aux jambes. Mais pas aux pieds et aux mains.

La rate dépassait d'un travers de doigt les fausses côtes. Le foie normal. Ventre légèrement ballonné, douloureux à la région épigastrique.

Râles bronchiques aux poumons.

Cœur normal, pouls 95. Les réflexes tendineux peu exagérés, réflexe pupillaire normal, pas de raideur de la nuque ni KERNIG.

Devant ce malade montrant un état typhique prononcé, des taches, une langue chargée, 39°5 de température, avec hypertrophie de la rate, malgré l'existence de l'herpès, nous avons pensé d'abord à une fièvre typhoïde.

Le lendemain les taches étaient devenues plus nombreuses, l'état typhique et l'agitation nerveuse continuaient toujours, seulement les vomissements avaient cessé.

Les examens de laboratoire avaient donné les résultats suivants :

Globules rouges	4.140.000
Globules blancs	9.200
Hémoglobine	74 o/o

Formule leucocytaire :

Neutrophiles	56 o/o
Bâtonnets	9 o/o
Lymphocytes	33 o/o
Monocytes	2 o/o
Rares normoblastes.	

Hémoculture et myoloculture négatives.

Dans les urines, augmentation d'urobiline.

Le 26 juillet 2 cm³ de sang furent injectés dans la cavité péritonéale d'un cobaye.

Le 26 juillet la température du malade tomba à 39°. Le 27 à 38°5, le 28 à 37°5. Le 29 la température tomba au-dessous de 37° et ne la dépassa plus. Les vomissements, comme nous l'avons déjà indiqué, avaient cessé le 25 juillet. L'agitation nerveuse continua jusqu'au 27 juillet et puis lentement le malade revint à lui-même.

Les taches s'étendaient le 26 juillet aux bras et aux jambes, le 27 leur nombre était sensiblement augmenté. Mais on ne les rencontrait pas ni aux pieds ni aux mains.

Le 26 juillet : réactions de VIDAL et agglutination par para A et P. A. B. sont négatives.

Agglutination par X₂ et X₁₉ positive à 1/100 mais X_L positive à 1/200. Réaction de WASSERMANN (+++++) positive. KAHN négative.

Le 30 juillet :

Globules rouges	3.600.000
Leucocytes	12.200

Formule leucocytaire :

Neutrophiles	57 o/o
Bâtonnets	13 o/o
Formes jeunes	1 o/o
Eosinophiles	2 o/o
Lympho.	23 o/o
Mono	4 o/o

Urine : trace d'albumine et urobiline.

Le 1^{er} août : VIDAL, agglutinations P. A., P. B. négatives.

Myoloculture et hémoculture négatives.

X₁₉ 1/200 positive, X₂ 1/400 positive, X_L 1/800 positive.

Les taches ont commencé à s'effacer vers le 28 juillet après avoir pris une couleur brunâtre, elles disparurent complètement le 3 août.

Le 5 août :

Globules rouges	4.100.000
Leucocytes	5.600
Hémoglobine	76 o/o

Les résultats de l'agglutination sont les mêmes :

X₁₉ 1/200 (+), X₂ 1/400 (+), X_L 1/800 (+) positives.

La température du cobaye inoculé monte vers le 4^e jour de l'injection à 38°5, se maintient entre 38°-39° pendant 5 jours puis tombe à la normale. Au 5^e jour de l'inoculation orchite caractéristique qui disparut avec la chute de la température.

OBSERVATION III. — M. H..., agent de police, habite dans un quartier près de notre hôpital ; il nous raconte qu'il y a de nombreux rats dans sa maison. Malgré nos recherches nous n'avons pas rencontré de poux sur lui.

Il tombe malade 9 jours avant son entrée à l'hôpital. Il se sent d'abord courbaturé, maux de tête, puis frissons et vomissements et le même jour la température monte au-dessus de 38°. Le lendemain la température continue, elle oscille pendant ces 9 jours entre 38°-39°5. Les nuits le malade est agité, il dort très mal, et les médicaments qu'il a pris ne l'ayant pas soulagé il s'adresse à l'hôpital le 24 décembre 1938.

A notre premier examen, état typhique, visage congestionné, langue chargée, le malade donnait l'impression d'un typhus exanthématique. On observait des taches rouges sur le thorax, sur le dos et l'abdomen ; elles étaient rouges et de différentes dimensions variant de 2 à 7-8 mm. de diamètre, leur périphérie était dentelée, elles n'étaient pas très nombreuses mais on les rencontrait aux pieds, aux mains et aux espaces interdigitaux. Elles disparaissaient à la pression. Elles ont commencé à pâlir au 28 décembre, mais on les remarquait à la convalescence, seulement leur couleur était devenue brunâtre.

Les poumons normaux. Les bruits du cœur sont normaux, bien frappés. A la radiographie seulement l'aorte est un peu dilatée. Le pouls 120. A chaque 25-35 pulsations une extrasystole. Tension artérielle 14-9 au VAQUEZ.

Ventre un peu ballonné. Foie normal, la rate déborde d'un travers de doigt les fausses côtes. A l'examen des urines 2 g. 5 o/oo albumine. Cette albuminurie disparut au 4^e jour de son entrée à l'hôpital. Les réflexes tendineux, cutanés, sont normaux. Pupilles normales, pas de KERNIG. Le malade, très abattu, agité, ne peut dormir les nuits.

Les examens du laboratoire ont donné les résultats suivants :

Leucocytes	6.900
Hémogl	10 o/o
Globules rouges.	4.100.000

Formule :

Neutrophiles	67 o/o
Bâtonnets	10 o/o
Eosin.	1 o/o
Lympho.	19 o/o
Mono.	4 o/o

Hémoculture, myéloculture négatives.

Réactions de WASSERMANN et KAHN négatives.

Agglutination : VIDAL, P. A., P. B. négatives.

Agglutination : X_2 négative ; X_L positive à 1/200 ; X_{19} positive à 1/100.

Urine : albumine 2,5 o/oo et nombreux leucocytes.

Le 28 décembre, agglutination X_{19} légèrement positive à 1/400 ; X_L fortement positive à 1/800.

Pendant la convalescence : 9 janvier 1939 :

X_{19} légèrement positive à 1/400 ; K_2 positive jusqu'à 1/400 ; X_L franchement positive jusqu'à 1/1.600.

Deux cobayes furent inoculés avec 2 cm³ du sang à la cavité péritonéale ; mais ils ne donnèrent aucune réaction.

Ces cas se multiplièrent pendant l'année 1939 et dans les premiers mois de 1940. A ces trois observations déjà mentionnées nous voulons ajouter une autre d'une date récente.

OBSERVATION IV. — HUSEYIN, jardinier, habitant Kemer Burgaz, village de 10 km. d'Istanbul, entraît le 13 décembre 1939 à notre hôpital.

Sa maladie avait débuté 10 jours auparavant avec fièvre, grande adynamie et maux de tête.

Il présentait un léger état typhique, congestion des yeux et du visage. La température oscillait entre 38°5-39°. Langue légèrement saburrale, ventre souple, foie normal, la rate dépassait 3 travers de doigt les fausses côtes, dure, résistante et douloureuse.

Rien aux poumons, les bruits du cœur normaux; pouls 90-95. Sur le thorax et le ventre, nombreuses taches d'une couleur rouge foncée, aux contours dentelés, rondes et ovales et d'un diamètre de 2-6 mm. Elles s'effacent à la pression, ne sont pas ecchymotiques. Elles s'étendent aux bras et aux jambes, aux mains et aux pieds. Mais on ne les rencontre pas dans les espaces interdigitaux.

Les réflexes sont normaux, pas de raideur de la nuque, ni de signe de KERNIG et pas d'agitation.

Les examens du laboratoire ont donné les résultats suivants :

Urine : normale.

Globules rouges	3.450.000
Globules blancs.	6.500
Hémoglobine	62 o/o

Hémoculture : négative.

Agglutination : VIDAL, faiblement positive à 1/50

P. A. et P. B. négatives.

X₁₀ et X₂ faiblement positives à 1/50.

X₁ franchement positive à 1/400.

Formule leucocytaire :

Neutrophiles	64 o/o
Lymphocytes	20 o/o
Bâtonnets	4 o/o
Monocytes	8 o/o
Plasmocytes.	4 o/o

2 cm³ de sang furent injectés dans le péritoine de deux cobayes.

Le 17 décembre 1939 la température était descendue à la normale. Les taches ont pris une couleur grisâtre et après la chute de la température elles disparurent au 4^e jour de l'apyrexie.

Une agglutination faite le 22 décembre 1939 a donné les résultats suivants :

VIDAL 1/50 très faiblement positive.

P. A., P. B. à 1/50 négatives.

X₂ positive à 1/50.

X₁₀ positive jusqu'à 1/200.

X₁ positive jusqu'à 1/1.600.

- Les cobayes sont restés indemnes.

Je ne veux pas répéter les observations des cas qui se ressemblent. Seulement je dois dire que les malades observés en 1939 pré-

sentaient des symptômes plus légers que les cas observés auparavant. Et je dois ajouter aussi que ces 19 cas ont tous abouti à la guérison.

En résumé :

1) Tous les malades que nous avons vus présentaient un état typhique. Mais cet état typhique n'était pas aussi prononcé que dans le typhus exanthématique.

2) Tous avaient le visage et les yeux congestionnés, mais à moindre degré que dans le typhus exanthématique.

3) Ils étaient agités, cette agitation légère dans la journée était plus prononcée dans la nuit.

4) Les taches plus larges et moins nombreuses que dans le typhus exanthématique étaient rouges, dentelées et n'avaient aucun caractère boutonneux. Elles s'étendaient aux mains, aux pieds et aux espaces interdigitaux. Vers la fin de la période fébrile elles devenaient brunâtres et disparaissaient tout au plus en une semaine après la chute de la température.

5) L'escarre d'inoculation manquait dans tous les cas.

6) La fièvre atteignait 39°5-40° au second jour de la maladie, continuait pendant une dizaine de jours à une allure élevée; puis la température descendait à la normale dans une période de 3-4 jours. En tout la maladie durait 12-15 jours. Jusqu'à présent nous n'avons observé aucun cas mortel.

7) Presque tous les malades présentaient des symptômes digestifs. Mais aucune complication pulmonaire et cardiaque.

8) Au point de vue sérologique tous nos malades avaient une séro-réaction fortement positive à K_{11} , elle dépassait celle obtenue par X_{19} , fait qui ne s'accorde avec aucune autre forme de rickettsiose observée en Turquie.

9) Par inoculation aux cobayes nous avons obtenu deux fois une orchite et deux fois une légère fièvre (Il faut mentionner ici que nos malades arrivaient à l'hôpital vers la fin de leur maladie).

10) Tous nos malades habitaient des maisons infestées par des rats.

LES MANIFESTATIONS SPORADIQUES DU TYPHUS AMARIL AU SOUDAN FRANÇAIS ET LEUR EXPRESSION ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Par A. SICÉ et L. BROCHEN

Le typhus amaril, au Soudan Français, s'est montré, en ces récentes années, soit dans des agglomérations (chef-lieu de Cercle, centres commerciaux) desservies par le rail, la route ou le fleuve, soit au contraire, dans des villages ou des institutions isolés.

Nulle part, il n'a déterminé de flambées épidémiques. Aucune de ses victimes n'était vaccinée. Ses apparitions, enfin, ont été nettement saisonnières; c'est, en effet, vers la fin de la saison des pluies, aux alentours du 15 septembre, au moment où l'indice épidémique des Aéidinées est dangereusement élevé, que peuvent être diagnostiquées ses premières atteintes et, de cette date jusqu'à la fin de décembre, époque essentiellement critique, il est indispensable d'exercer, partout, une vigilante surveillance.

Négligeant ici l'épidémiologie des cas observés dans les Centres urbains et commerciaux, dont les relations constantes avec les Colonies voisines, plus ou moins éprouvées par la fièvre jaune, permettent d'expliquer son éclosion, nous n'envisagerons que les manifestations isolées, atteignant des villages séparés par de longues distances, parfois difficiles à franchir, pour lesquelles il est impossible d'établir entre elles une claire filiation.

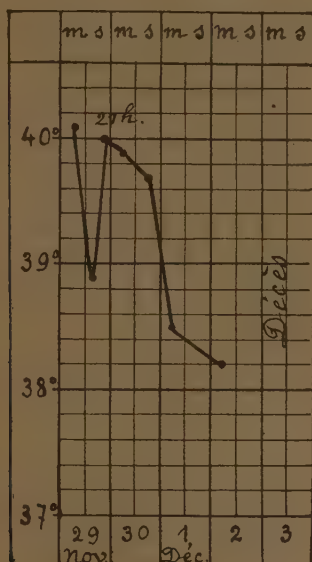
I. — Observation prise dans le village de Sangha et due à l'obligeance du docteur Poulic.

D... An... St..., fillette de race blanche, âgée de 5 ans 1/2, habitant avec ses parents la Mission Américainé du village de Sangha, en pays Habbé. Début de la maladie : nuit du 28-29 novembre 1938; l'enfant s'est couchée, le 28 au soir, sans aucun malaise. Dans la nuit, elle se réveille pour uriner, demande à boire et déclare que la tête lui tourne. Le 29, à son réveil, elle se plaint de souffrir des yeux; sa température atteint 40°1. Le pouls bat à 140.

La journée du 29 s'écoule sans incident; à la sensibilité oculaire s'ajoutent des douleurs irradiées dans la ceinture scapulaire, quelques quintes de toux, un léger enchifrènement. Alimentation avec du bouillon de poulet. Urines et selles normales. Température du soir : 38°9, mais elle remonte à 40° dans la nuit, la courbe dessinant, à ses débuts, un V typique. Sommeil agité, l'enfant délire. Rien de saillant pendant la journée du 30, la température se maintient aux environs de 40°.

Je vois la petite malade, le 1^{er} décembre, pour la première fois; elle

est sous moustiquaire. Température 38°5; pouls 110. Facies bon. Pas d'injection des conjonctives, pas de subictère. La sensibilité des globes oculaires s'est atténuée, mais les douleurs scapulaires persistent et l'enfant accuse une lassitude très marquée dans les membres inférieurs. L'examen des appareils respiratoire, cardio-vasculaire, ne révèle rien. Pas de troubles fonctionnels du cœur. Appareil digestif : langue très saburrale. Haleine sans odeur. Abdomen souple, indolore à la palpation. Pas d'épigastralgie. Absence de nausées et de vomissements. Légère diarrhée. Le foie, dans ses limites normales, est indolore. Rate ni palpable, ni percutable. Appareil urinaire : urines normales. Recherche de l'albumine négative (début du 3^e jour). Examen du système nerveux, négatif.



Dans l'après-midi du 1^{er} décembre se produit un vomissement alimentaire ; la nuit suivante est mauvaise, agitée, l'enfant se plaint de douleurs au creux épigastrique, de courbatures généralisées. Ces symptômes s'accroissent dans la journée du 2 : une hyperesthésie superficielle rend insupportable le moindre contact et même la prise de la température. Au cours de l'après-midi, la fillette demande à manger ; peu après, survient le premier vomissement noir, on en comptera sept jusqu'au matin du 3 décembre. Dans cette journée, l'apparition du méléna, de gingivorragies, complète le tableau. La dernière miction s'est faite, le 2 à midi : l'analyse de ces urines montrait une notable albuminurie.

A 16 h. 30, le coma s'installe : les lèvres entr'ouvertes laissent voir un liseré gingival hémorragique ; on note un léger subictère des conjonctives, sans modification de la teinte des téguments. A 18 h. 30, l'enfant est morte.

Le diagnostic d'hépto-néphrite, du type amaril, fut porté à la suite de l'examen histo-pathologique des fragments d'organes prélevés (docteur J. BABLET).

Recherches épidémiologiques. — Le village de Sangha, situé à 40 km. au nord-est du Centre administratif de Bandiagara, à 30 km. à l'est de la route Bandiagara-Douentza, est en dehors des routes fréquentées.

La Mission Américaine est construite à une centaine de mètres environ de l'agglomération indigène. La maison du pasteur a ses ouvertures correctement grillagées. Nul indigène n'y passe la nuit, pas plus que dans les dépendances; pendant la journée, sept jeunes indigènes y travaillent régulièrement, ils sont tous en bon état de santé. La fillette ne quittait guère la Mission, aux abords immédiats de laquelle elle s'amusait. Elle n'avait aucun contact avec les habitants du village.

Dans ce dernier, d'ailleurs, l'état sanitaire n'appelle aucune remarque actuelle. L'instituteur aurait eu connaissance du décès, vers le 15 novembre, de deux enfants, âgés de 7 et 8 ans, frères habitant la même case. Ils auraient eu de la fièvre, de la diarrhée, pas de vomissements et seraient morts au bout de 5 jours. Cette indication doit néanmoins être retenue.

L'indice stégomyien larvaire est à peu près nul : aucun gîte larvaire dans la maison. Dans les dépendances, on ne découvre qu'un seul gîte habité par des larves de stégomyias, en surface flottent quelques dépouilles nymphales.

Dans le village, on relève trois gîtes habités par des larves d'anophèles et de culex.

En somme, l'enquête ne procure pas d'éclaircissements : la fièvre jaune est apparue sur place et s'est éteinte sans créer un foyer épidémique. Des vénules de sang ont été prélevées; les résultats nous manquent.

II. — Foyer du village indigène de Konna.

Le 22 novembre 1938, un sujet Libanais, S... N..., arrivait au dispensaire de Mopti, venant directement de Konna. Malade depuis le 17 novembre, il se décidait, au 5^e jour de l'évolution, inquiet de l'aggravation de son état, à recourir au médecin.

L'anamnèse, les symptômes groupés par le docteur ASTÉSIANO (fièvre, douleurs lombaires, vomissements alimentaires qui se répètent depuis le début de l'infection, insomnie, une asthénie prononcée, une forte albuminurie), l'incitent à isoler le patient, ainsi que les contacts qui avaient voyagé dans la même automobile.

Dans la soirée du 22, émission d'un vomissement teinté de sang; température : 39°5. La nuit est agitée, sans sommeil, marquée par l'installation de vomissements noirs et de selles diarrhéiques. Le 23 au matin,

gravité de l'état général : rythme respiratoire de CHEYNE-STOKES, hyperesthésie cutanée, épigastralgie, photophobie, sécheresse des muqueuses. Température 37°5. Pouls 76. Au cours de la journée, la fréquence des vomissements noirs diminue, des taches purpuriques se dessinent sur les flancs. Le malade succombe à 15 h. 45.

La nécropsie, les examens histo-pathologiques des fragments d'organes vinrent étayer le diagnostic clinique.

Recherches épidémiologiques. — Le village de Konna est situé au bord du Niger, à 75 km. au nord de Mopti, à 100 km. au nord-ouest du village de Sangha; comme lui, il se trouve à l'écart des courants commerciaux actifs. Cependant, les jours de marché, de nombreux habitants des villages de la région s'y rencontrent; quant à ses relations commerciales, soit par voie fluviale, soit par voie terrestre, elles s'étendent fort loin, jusqu'en Gold Coast. En particulier, ses rapports avec l'agglomération de Sangha sont des plus difficiles : les traitants indigènes, qui se rendent d'un village à l'autre, empruntent les sentiers de la falaise. Ceci ne favorise en aucune façon l'importation de stégomyias.

Le Libanais était installé à Konna depuis environ 2 ans : il habitait un véritable taudis, au centre du village. Son dernier déplacement datait d'un mois, il avait passé une journée à Mopti; depuis, il ne s'était pas absenté. La situation sanitaire du village est suspecte : un boutiquier indigène, voisin du Libanais, a présenté dans les premiers jours de novembre de la fièvre et de la céphalée; il semble avoir eu également des vomissements, bien qu'il se montre réticent sur ce point; ses conjonctives portent encore trace du subictère.

Un garçonnet de 7 ans et une fille de 12 ans ont succombé rapidement (celle-ci en 2 jours) à une infection rappelant bien la fièvre jaune. Les autopsies faites tardivement font voir les altérations macroscopiques de cette maladie.

L'indice stégomyien larvaire est important : on découvre cinq gîtes habités par de nombreuses larves.

Les enquêtes faites dans les villages entretenant des relations avec Konna, sont restées infructueuses.

III. — Foyer du village et de la Mission de Kouy.

Le Père G..., de la Mission des Pères Blancs, mourait à Kouy, le 22 septembre 1938. La maladie avait débuté, par un fort accès de fièvre, le 19 vers 22 heures. Au matin du 20, il avait pris une dose purgative de calomel et lui attribuait l'amélioration qu'il avait ressentie dans la soirée. Ce mieux-être se précise dans la matinée du 21. Mais, en fin d'après-midi, la fièvre est élevée, il se produit un vomissement alimentaire teinté de bile. Il en avise le docteur CHARBONNIER, à Tougan (distance de 20 km.), qui se rend à son chevet. L'état du patient ne lui semble

pas très alarmant : il accuse une légère céphalée, des courbatures pénibles et généralisées ; l'examen des organes est négatif. Température 39°.

Dès les premières heures de la nuit, la situation s'aggrave considérablement : agitation, angoisse, délire. Vers 3 heures du matin, survient un vomissement noir abondant, le malade perd connaissance et meurt à 5 heures.

L'autopsie, les examens anatomo-pathologiques corroborent le diagnostic de fièvre jaune.

Recherches épidémiologiques. — La Mission de Kouy, confiée à deux religieux Européens, est construite sur une petite colline qui domine le village, à une centaine de mètres de ses dernières cases. Kouy, à 20 km. au nord de Tougan, à 160 km. au sud de Mopti, est à l'écart de la piste qui relie ces deux Centres. Une centaine de kilomètres le sépare de la ville de Dédougou, en Côte d'Ivoire, où se succédaient à la même époque des cas de fièvre jaune.

L'enquête, faite dans le village, n'aboutit à rien de sûr. Du 20 août au 22 septembre, cinq décès avoués dont deux concernent des enfants de 3 et 4 ans, au bout de 5 jours de maladie.

A la Mission, aucune des ouvertures des locaux d'habitation n'est grillagée. Le Père G..., depuis le début du mois, s'était absenté quelques heures dans la journée du 15 septembre, pour se rendre à Tougan, puis le 17 septembre pour visiter ses catéchumènes au village voisin de Kassoum : il avait regagné Kouy avant la tombée de la nuit. Enfin, le 19 septembre, il avait passé 4 heures à Tougan. Il s'alitait le soir.

Il faisait le catéchisme aux indigènes chaque soir jusqu'à 19 heures, se retirait dans sa chambre aussitôt le dîner, y veillait assez tard, en dehors de sa moustiquaire.

Quant au Père N..., il s'était rendu en Côte d'Ivoire au début de septembre ; à son retour, il avait passé la journée du 10 à Dédougou, mais n'y avait pas couché. Au bac de la Volta, il avait changé de voiture avec ses bagages et avait rejoint Kouy directement.

Parmi les élèves de la Mission fréquentant le catéchisme du soir, quatre avaient été plus ou moins souffrants : l'un d'eux, B..., dans la première semaine de septembre, avait présenté quelques jours de fièvre, une légère rachialgie, sans autres symptômes. La recherche du pouvoir protecteur du sérum des élèves révélait que quatre, dont le jeune B..., avaient un test fortement positif ; il était atténué chez trois autres, parmi lesquels un adolescent qui, vers le 15 septembre, avait eu, pendant 5 jours, de la fièvre et de la diarrhée ; il était faible chez un huitième. Enfin, le sérum du Père N..., incomplètement vacciné en 1934 (une seule injection au lieu de trois), était dénué de toute propriété protectrice. Il donna ses soins au Père G..., sans prendre de précautions spéciales et resta indemne de toute atteinte.

L'indice stégomyien larvaire était dangereusement élevé : dans l'enceinte de la Mission, quatre gîtes larvaires de stégomyias ; dans le village, sur un total de dix puits, un donnait asile à des larves de stégomyias, deux à des larves de culex ; dans les cases, l'inspection des récipients montrait six gîtes peuplés de larves de stégomyias, quatorze de larves de culex, un de larves d'anophèles. Ajoutons, qu'avant notre arrivée, les infirmiers du dispensaire de Tougan avaient détruit un grand nombre de gîtes, sans penser à en identifier les larves.

En cette fin d'année 1938, nous voyons évoluer le typhus amaril en trois localités distinctes de la savane soudanaise, isolées les unes des autres, à l'écart des grandes routes, au point qu'il est fort difficile d'établir la filiation des cas d'un foyer à l'autre. Ces constatations rappellent les observations de SOPER, dans la forêt Colombienne (1935).

Elles ne sont pas les premières qui s'offrent à l'attention, au Soudan Français. On trouve en effet, dans les Archives du Service de Santé de la Colonie, l'histoire médicale du sous-officier Européen T..., attaché au Service topographique, travaillant à ses levées en pleine brousse, dans la région de Koulikoro. Le 11 septembre 1936, il contractait une fièvre jaune à laquelle il succombait : le secteur qu'il explorait était silencieux. Une femme indigène qui vivait avec lui, l'accompagnant dans ses déplacements, demeura apparemment indemne. En filiation directe avec ce cas, deux Européens, résidant à proximité de l'endroit où avait été transporté ce sous-officier, dans l'attente de son hospitalisation, étaient atteints, le 2 octobre, de la même infection. Mais, cas moins aisément explicable, un colon Européen, habitant à 30 km. de ce petit foyer, avec lequel il n'entretenait guère de relations, ne s'étant pas, en outre, absenté de son exploitation, faisait, le 21 octobre, un typhus amaril dont il devait guérir.

Quoi qu'il en soit, il faut désormais admettre que, dans la savane soudanaise, le porteur de virus amaril n'est plus seulement l'indigène : il partage ce rôle redoutable avec certains animaux que la faune restreinte du Soudan Français doit inciter à rechercher sans excessives difficultés.

L'ÉVOLUTION DE LA RÉTICULO-ENDOTHÉLIOSE PALUSTRE

(1^{er} Mémoire)

Par G. SICAULT et A. MESSERLIN

Jusqu'à ces dernières années, l'hématozoaire était considéré comme un « protozoaire » strictement hématophage, laissant en dehors de son atteinte les cellules parenchymateuses de l'organisme. Le paludisme n'était donc qu'une maladie du globule rouge.

A cette conception il en a été opposé une autre : celle de la maladie palustre réticulo-endothéliose parasitaire. Nous ne reviendrons pas sur les arguments qui militent en faveur de cette thèse et que nous avons exposés longuement ailleurs (1). Nous voulons esquisser rapidement ici quelle est l'évolution de cette réticulo-endothéliose.

Rappelons que le tissu réticulo-endothélial peut être considéré comme la réserve de mésenchyme de l'organisme adulte ayant gardé son potentiel embryonnaire, capable de phagocytose et de pexie.

Si la maladie palustre est une réticulo-endothéliose parasitaire, il semble bien cependant que tout le tissu réticulo-endothélial de l'organisme ne soit pas également touché, les différents organes réagissant suivant une « hiérarchie déterminée ». Aussi bien, la clinique, les études histopathologiques et parmi elles celles toutes récentes de TUPA et CIUCA sur les lésions du *paludisme expérimental* du singe (2) montrent une participation presque exclusive du système histiocytaire de la rate, du foie, de la moelle osseuse, contrastant avec la « carence fonctionnelle du système réticulo-endothélial d'autres organes : ganglions lymphatiques, taches « laiteuses de l'épiploon ».

En d'autres termes, durant les phases aiguës du paludisme ce sont les parties du système histiocytaire fonctionnant en vue de l'épuration sanguine générale et de l'hématopoïèse, qui sont atteints. A ces stades de début où la parasitémie est intense, la réaction réticulo-endothéliale est dirigée, et contre l'hématozoaire

(1) Vues nouvelles sur la maladie palustre. *Rivista di Malariologia*, année 1937, n° 4. La maladie palustre, réticulo-endothéliose parasitaire. *Presse médicale*, n° 77, septembre 1938.

(2) Contribution à l'étude des lésions histopathologiques dans l'infection expérimentale du *M. rhesus* au *Pl. knowlesi*. *Arch. Roum. de Path. exp. et de Micr.*, mars 1938, t. II, n° 1.

agresseur, et contre ses produits de déchet (pigment mélanique, pigment ocre). Plus tard, dans la maladie palustre due aux multiples réinfestations, cette réaction se produira en l'absence de toute parasitémie comme si l'hématozoaire était un agresseur des cellules histiocytaïres.

On peut dès lors concevoir l'évolution de la maladie palustre en plusieurs stades :

1° *Phase d'hyperfonctionnement du tissu réticulo-endothélial.*

Le tissu réticulo-endothélial « réagit instantanément à l'envahissement du parasite par une hyperplasie et une activité phagocytaire et pexique remarquable ». Il élimine du milieu intérieur le pigment mélanique et le pigment ocre. Cette phase correspond à la parasitémie ou aux poussées parasitémiques. De l'intensité des phénomènes morbides va dépendre souvent l'importance de la réaction histiocytaire. Les produits de déchet jouent un rôle très important, et particulièrement le pigment mélanique. Cette phase peut aboutir au « blocage aigu du système réticulo-endothélial » décrit par de nombreux auteurs, à sa sidération fonctionnelle et à toutes les conséquences pathologiques de ce blocage.

2° *Dans la maladie palustre il apparaît ensuite une phase de dysfonctionnement du tissu réticulo-endothélial.*

Les manifestations cliniques les plus communément observées dans les pays d'endémie, à la suite de multiples réinfections, sont la splénomégalie et l'anémie qui apparaissent en dehors de toute parasitémie ou sans rapport avec les rares poussées parasitémiques que présente la maladie. Il n'y a pas alors, comme dans la première phase, anémie et splénomégalie secondaires à la maladie sanguine, mais une anémie splénique dont la pathogénie est complexe.

« A mesure que l'affection vieillit (1) (chez les anciens résidents « en contrée palustre, et comme conséquence d'une intoxication « invétérée) deux modifications tendent à se produire : d'une part « la formation de pigment mélanique devient inconstante et de « plus en plus exceptionnelle ... d'autre part la production du pigment ferrugineux, non seulement ne s'arrête pas, mais semble « augmenter, et acquiert dans certain cas, une intensité comparable à celle que l'on observe dans certaines anémies incurables. »

(1) KELSCH et KIENER *Maladies des pays chauds.*

Dans les rates à la fois congestives en état d'asystolie et hyperplasiques, il semble se produire, à la longue, une déviation de l'activité fonctionnelle du système histiocytaire aboutissant à l'érythrophagie des globules rouges dans les sinus d'une rate où la circulation est très ralentie. En général, un équilibre compensateur se produit; la moelle rouge entrant en suractivité fonctionnelle. Mais, à la longue, un autre phénomène intervient également : le trouble de l'hématopoïèse, la production de formes macroblastiques et même proérythroblastiques; l'hémolyse splénique est alors facilitée par : l'abaissement de la résistance globulaire, la baisse du taux de la cholestérinémie. Un cercle vicieux se produit ainsi à la longue : hyperplasie, dérèglement fonctionnel du tissu réticulo-endothélial, érythrophagie, anémie productrice de globules immatures à moindre résistance, destruction globulaire, etc.

Au niveau du foie, il y a une atteinte des cellules de KUPFFER qui se surchargent de pigment ocre, mais il y a aussi trouble de l'excrétion de la cellule hépatique en synergie fonctionnelle avec l'élément kuppferien; d'où l'hypertrophie hépatique pendant les longues périodes d'évolution de la maladie palustre.

3° Phase de déchéance fonctionnelle du tissu réticulo-endothélial.

Dans la maladie palustre évoluant depuis plusieurs années, il se produit un blocage lent et progressif du système réticulo-endothélial, qui a été décrit, bien avant la conception de ce système, par KELSCH et KIENER.

« Les premiers dépôts de pigment ont toujours lieu dans la rate
« et dans la moelle osseuse. Dans les périodes avancées de la
« malaria, lorsque la rate sclérosée est devenue en grande partie
« impropre à sa fonction, l'élaboration du pigment incombe au
« foie ... Lorsque les limites de la tolérance du foie sont dépassées,
« le pigment n'a d'autre émonctoire que le rein ... Enfin, si l'action
« du foie et des reins devient insuffisante, toutes les glandes, tous
« les tissus continuent à éliminer du pigment ... C'est ainsi qu'on
« en trouve dans le pancréas, le poumon, la peau, la muqueuse
« digestive, dans l'épiploon. »

Ce blocage entraîne une sclérose par déchéance fibroblastique de la rate, puis du foie. Cette sclérose, d'abord discrète, a pour caractère de n'être pas polarisée, d'être diffuse, d'être réticulaire. Par la suite, sous l'influence de stases sanguines spléniques et hépatiques, que démontrent, aux périodes d'état de la maladie palustre, les infiltrats, les extravasats sanguins, la sclérose pourra être plus intense; le plus souvent le blocage du tissu réticulo-endothélial

entraîne par synergie fonctionnelle la déchéance de certains parenchymes nobles, tels celui de la glande hépatique.

Ainsi, dans les stades avancés de la maladie palustre on est en présence de phénomènes intriqués : déchéance fibroblastique des éléments réticulo-endothéliaux — phénomènes circulatoires de congestion et même d'asystolie splénique et hépatique paraissant accentuer les phénomènes de sclérose — déchéance des parenchymes agissant en synergie fonctionnelle. Dans certains cas, d'autres causes toxiques ou infectieuses, au premier rang desquelles il faut compter la syphilis, viennent surajouter leurs effets sclérosants à ceux de la réticulo-endothéliose palustre, et donner naissance à une fibrose splénique, à une cirrhose splénogène.

Les étapes cliniques.

Les étapes cliniques de cette réticulo-endothéliose parasitaire peuvent être suivies, ... mais il faut savoir que l'évolution se fait par poussées évolutives, entrecoupées de longues périodes de rémission, que la maladie clinique est susceptible de régresser spontanément au cours des premières phases, que les stades s'intriquent souvent, le processus de sclérose débutant dans la période aiguë, les troubles de dysfonctionnement réticulo-endothéliaux intenses apparaissant souvent dès la période parasitémique.

Le début de la maladie.

Il se produit en général dans l'enfance, en pays d'endémie ; les enfants impaludés, dès le sixième mois de leur vie, sont porteurs de grosses rates. Dès le premier âge les stigmates d'anémie s'observent déjà.

L'anémie semble secondaire, elle est généralement hypochrome ; la réaction érythroblastique de la moelle osseuse se traduit par la réticulocytose élevée, mais la rate est encore molle, congestive, susceptible de se contracter énergiquement sous l'influence de l'adrénaline, de régresser complètement sous l'influence du traitement quinique. Les phases parasitémiques sont fréquentes, parfois très longues lorsqu'il s'agit de quarte (nous avons observé des parasitémies durant 2 et 3 ans) — et il est bien difficile de faire le départ entre les troubles secondaires à la maladie sanguine et la réticulo-endothéliose primitive.

Parfois encore c'est à l'âge adulte, après une série d'accès palustres francs, que s'installe à l'automne la splénomégalie, l'anémie ... Plus rarement enfin, c'est une poussée ascitique qui amène à la consultation le paludéen déjà porteur d'une splénomégalie latente. En général les troubles de la première phase disparaissent, soit sous l'influence du traitement, soit spontanément au moment où s'installe la prémunition, en général vers l'adolescence.

La période d'état.

A la période d'état, les troubles de dysfonctionnement dominent le tableau clinique. Les poussées parasitémiques sont rares. Il est exceptionnel de trouver l'hématozoaire dans le sang circulant; parfois on le retrouve dans la pulpe splénique, mais il faut des centaines d'examens en goutte épaisse avant de déceler l'agent causal.

La splénomégalie domine le tableau clinique; elle est déjà plus dure qu'au premier stade, capable cependant de se contracter sous l'influence de l'adrénaline. Plus tard la splénocontraction ne se manifeste que par la chasse globulaire, le calque splénique restant le même avant et après l'injection d'adrénaline.

L'anémie est, en général, légèrement hyperchrome. La moelle osseuse montre une réaction normo macroblastique et une prolifération des éléments de la trame. La réticulocytose est généralement importante, dépassant 4 et 5 o/o; la résistance globulaire est diminuée. Le syndrome humoral est caractérisé par une bilirubinémie indirecte augmentée, un abaissement du taux de la cholestérinémie. L'augmentation du taux des euglobulines précipitées par l'eau distillée est constante; elle produit la surfloculation du sérum en eau distillée. Dans la pulpe splénique on observe l'érythrophagie et une réaction myéloïde légère.

Les troubles hépatiques sont en général plus discrets. L'hépatomégalie est modérée; l'indice rose bengale normal ou subnormal. Il n'est pas rare cependant d'observer souvent dès cette période, un retard d'élimination du galactose, une diminution de la quantité de galactose excrétée. Plus rarement apparaît une poussée ascitique transitoire.

Phase terminale.

Cette période d'état est très longue, entrecoupée de phases d'amélioration ou de rémission et d'aggravation. Mais, à la longue, la sclérose envahit la pulpe splénique, la splénomégalie devient dure, fibreuse, la ponction de l'organe ne donne plus que de rares éléments cellulaires.

Sur le fond d'anémie splénique apparaît progressivement la cachexie palustre avec l'amaigrissement considérable, les troubles digestifs caractérisés, les vomissements, surtout la diarrhée profuse abondante, l'anémie, l'asthénie intense et la défaillance cardiaque. Le dénouement est souvent hâté par une maladie intercurrente.

Parfois enfin, chez le splénomégalique, des phases ascitiques apparaissent, d'abord transitoires, puis l'ascite s'installe définitive-

ment et le malade meurt au bout d'un temps assez long, dans la cachexie cirrhotique.

Plus rarement, la maladie évolue vers une anémie gravissime (une observation) qui entraîne la mort.

OBSERVATION D'ANÉMIE SPLÉNIQUE HÉMOLYTIQUE LÉGÈRE
PALUDISME CONFIRMÉ (n° 486) (Résumée).

18-7-39 : BRAHIM BEN LAHOUCINE (suivi depuis 1936), 40 ans, originaire du Sahara, habitait depuis 12 ans le Rharb. Antécédents paludéens. Il y a 2 ans, paludisme confirmé (*Pl. falciparum*). Trachome cicatriciel avec trichiasis. Rate dure arrivant à un travers de doigt de la ligne médiane et ne dépassant pas une ligne horizontale passant par l'ombilic. Foie de dimensions normales (matité de 4 travers de doigt).

Anémie de 3.020.000 globules rouges; hémoglobine : 62 o/o; réticulocytes : 1,9 o/o; résistance globulaire : 4,2; sang total : 4,0; globules déplasmatisés.

Le 18-7-39 on trouve un schizonte de *Plasmodium falciparum* dans la goutte épaisse. Température subnormale.

Examens pratiqués : réaction de Villain : ++; B. W. Hecht 0 Meinicke 0; bilirubinémie indirecte : 1,0 unité V. de B.; urée sanguine : 0,22; cholestérol : 0,60; urobiline sang : 0; urines : rien à signaler (présence d'urobiline); adrénalino-contraction : pas de contraction appréciable de la rate (globules rouges passant de 3.020.000 à 3.820.000; réticulocytes passant de 1,9 à 2,4); épreuve du galactose : 4 g. 01 en 24 heures (I = 0,27; II = 0; III = 1,18; IV = 2,56).

Formule leucocytaire : poly neutro. : 64; poly éosino. : 2; lympho. : 20; mononuc. : 7; monocyte : 7.

Myélogramme : série granuleuse : 30; série rouge : 68 (normo. : 46; macro. : 10; érythrobl. et proéryth. : 12); plasmoc. : 2.

Splénogramme (pauvre en cellules) : poly. : 37; splénoc. et mononuc. : 20; lymphoc. : 39; monoc. : 2; normobl. : 2.

OBSERVATION D'ANÉMIE SPLÉNIQUE PALUDISME CONFIRMÉ
(n° 302) (Résumée).

31-3-38 : KAMEL BEN ALLEL, 30 ans, originaire du douar Hosseine (Rharb). Antécédents palustres dans l'enfance, rate volumineuse arrivant à la hauteur de l'ombilic, ne dépassant pas la ligne médiane. Foie de dimensions normales. Pas d'ascite.

Anémie à 1.960.000 globules rouges; hémogl. : 40; valeur globul. : 1,02; réticulocytes : 3,5; résist. glob. : 5,4; sang total : 5,2; glob. déplasmatisés.

Tension artérielle 12/5 au Pachon; la température à l'entrée est de 38°9, elle va osciller pendant la durée de cette première hospitalisation (un mois et demi) entre 36°8 et 38°. Pendant toute cette période les recherches d'hématozoaires sont négatives (45 examens).

Examens hématologiques :

Sang : poly. neutro. : 50; métamyélo. neutro. : 2; myéloc. : 2; poly-nuc. éosino. : 3; lymphoc. : 14; mononuc. : 24; monoc. : 5.

Moelle sternale : poly. neutro. : 6,5; métamyélo. neutro. : 9,5; myélo. neutro. : 13,5; promyélo. : 3; poly. éosino. : 0,5; métamyélo.

éosino. : 0,5 ; lympho. : 2 ; mononuc. : 1 ; monoc. : 0,5 ; normobl. : 52 ; macrobl. : 8 ; plasmoc. : 1 ; mitoses : 2.

Suc splénique : poly. neutro. : 5,5 ; métamyélo. neutro. : 1 ; myélo. neutro. : 1 ; promyélo. : 0,5 ; poly. éosino. : 1 ; spléno. : 71,5 ; lympho. : 1,5 ; mononuc. : 11 ; monoc. : 2 ; normobl. : 1 ; érythrocyt. : 0,5 ; plasmoc. : 3 ; polycar. : 0,5.

Traitement : Jusqu'au 9-4-38 fer et arrhénal. Du 10-4-38 au 13-5-38 extraits hépato-gastriques injectables.

Amélioration progressive de l'état général et de l'anémie qui arrive le 11-5-38 à 3.540.000 globules rouges ; 62 o/o d'hémoglobine ; val. glob. : 0,87 ; réticulo. : 4,2. La rate ne diminue pas sensiblement de volume. Il sort le 13-5-38.

17-10-38 : Ce malade vient consulter pour un accès de fièvre quarte dont il souffre depuis une quinzaine de jours. L'examen microscopique montre la présence de schizontes de *Pl. malariae*. Malgré cette poussée parasitémique, l'état général s'est amélioré depuis sa sortie de l'hôpital ; la rate n'est plus palpable.

Traitement incomplet de 4 jours (le malade n'acceptant pas son hospitalisation) par injections de quinine et par quinacrine *per os*.

7-12-38 : Nouvelle hospitalisation. Depuis l'accès de paludisme, amaigrissement marqué et anémie profonde, bronchite. Tension artérielle : 12/4,5.

La rate est redevenue aussi volumineuse que le 31-3. Foie gros, matité hépatique de 8 travers de doigt. Pas d'ascite. Subictère. Température oscillant entre 38° et 39° pendant 3 semaines, puis devenant normale jusqu'au 7-2-39. Pendant tout ce temps les recherches d'hématozoaires sont restées négatives (60 examens).

Globules rouges : 1.260.000 ; hémogl. : 30 o/o ; val. glob. : 1,2 ; réticul. : 7,3 ; résist. glob. : 5,2 sang total ; 5,2 glob. déplasmatisées.

Examens hématologiques :

Sang : poly. neutro. : 58 ; méta. neutro. : 2 ; poly. éos. : 1 ; métamyélo. : éosino. 1 ; lympho. : 17 ; mononuc. : 12 ; monoc. : 9.

Moelle sternale : poly. neutro. : 14 ; métamyélo. neutro. : 12 ; myélo. neutro. : 8 ; poly. éosino. : 1 ; métamyélo. éosino. : 2 ; lympho. adultes : 1 ; mononuc. : 1 ; normobl. : 38 ; macrobl. : 3 ; érythrobl. et proérythrobl. : 18 ; plasmoc. : 2.

Suc splénique : poly. neutro. : 10 ; métamyélo. neutro. : 3 ; myélo. neutro. : 1,5 ; poly. éosino. : 0,5 ; splénocytes : 53 ; lympho. : 14 ; mononuc. : 5,5 ; monoc. : 2,5 ; macroph. : 2 ; normo. : 5 ; macrobl. : 0,5 ; érythrobl. : 2 ; plasmocytes : 0,5.

Traitement de la bronchite et fer arrhénal. Extraits hépatiques *per os*.

Le 8-2-39, accès à 39°9 avec schizontes et corps en rosace de *Pl. malariae* dans le sang, accès traité par la quinine et la quinacrine. Par la suite, traitement de consolidation par quinacrine *per os* et fer.

Malgré cet accès de paludisme l'anémie est améliorée très vite, le chiffre des globules étant à 2.760.000 le 20 janvier et à 3.580.000 le 12/2, 4 jours après l'accès. Par la suite la rate diminue considérablement de volume et, à la sortie du malade, ne dépasse plus les fausses côtes que de 3 travers de doigt. Le foie redevient de dimensions normales.

Le 2-3-39 le chiffre des globules est de 4.420.000 ; hémogl. : 80 ; réticuloc. : 3,9.

Examens divers pratiqués :

Réaction de HENRY : + + OO+ avec surfloculation en eau distillée ; réaction de VILLAIN : + au 1/200 ; B. W. : HECHT : 0 ; MEINICKE : 0 ; Examens d'urines et de sels : rien à signaler (pas de schistosomes, pas d'amibes) ; absence de pigments et de sels biliaires dans les urines.

12-12-39 : Le malade est revu à la consultation externe. Etat général très bon. Rate palpable à 1 travers de doigt sous les fausses côtes. Foie normal. Tension artérielle : 17/8.

Glob. rouges 4.760.000 ; Hémogl. : 95 ; rétic. : 0,1 ; résist. glob. : 4,6 sang total ; 4,2 glob. déplasmatisées ; bilirubinémie indirecte (12-12-39 : 1,0 V. de B.) ; cholestérol (12-12-39 : 1 gr.15 0/00) ; urée sanguine : 0,30 ; épreuve de l'adrénalino-contraction : absence de contraction perceptible le 12-12-39 ; chasse globulaire : de 4.760.000 à 4.860.000 ; réticulocytes : de 0,11 0/0 à 0,13 0/0.

En résumé : Observation d'anémie splénique avec anémie grave. Splénomégalie. Diminution de la résistance globulaire. Subictère sans pigments biliaires sériques ou urinaires. Taux élevé des réticulocytes. Moelle en réaction érythroblastique. Deux accès de paludisme confirmé, en cours d'observation.

Amélioration rapide de l'anémie, sous l'influence des extraits hépatiques, après traitement spécifique. Disparition presque complète de la splénomégalie et de l'anémie, la bilirubinémie restant cependant un peu élevée (1 unité V. de B.).

Ainsi et en résumé, on peut considérer la maladie palustre des pays d'endémie comme une réticulo-endothéliose parasitaire dont l'évolution peut être schématisée en trois stades :

Le premier correspond aux phases parasitiques ; les troubles semblent, en grande partie, secondaires à la maladie sanguine.

Le deuxième correspond au dysfonctionnement du système réticulo-endothélial et au tableau clinique de l'anémie splénique.

Le troisième a la déchéance fonctionnelle du tissu réticulo-endothélial et des parenchymes en synergie fonctionnelle, et au tableau clinique de la cachexie palustre.

Cette réticulo-endothéliose n'a pas une marche progressive ; elle évolue, au contraire, par poussées successives séparées par de longues pauses, et des guérisons spontanées ou thérapeutiques peuvent être observées au cours des deux premières phases. La cachexie palustre est plus rarement observée au Maroc.

QUELQUES FORMES SOUVENT MECONNUES DE LA RÉTICULO-ENDOTHÉLIOSE PALUSTRE

(2^e Mémoire)

Par G. SICAULT et A. MESSERLIN

Il est fréquent de rencontrer, en Afrique du Nord, des malades présentant des hypersplénomégalies, des anémies spléniques, des cirrhoses splénogènes, dont l'étiologie et la pathogénie sont encore très discutées. Depuis cinq ans nous avons eu l'occasion d'observer près d'une centaine de ces malades. La plupart d'entre eux ont pu être suivis, et nous pouvons chez eux apporter, non seulement des instantanés cliniques, mais encore l'évolution de la maladie. Cette note a pour but de donner, en attendant la publication de nos observations, les déductions d'ordre étiologique et pathogénique qu'il nous a été permis de faire.

Etiologie.

Les 82 malades (59 hommes, 23 femmes, la plupart à l'âge moyen de la vie) sont tous originaires de zones d'hyperendémie palustre, et accusent tous des antécédents palustres nets. Chez six d'entre eux, le paludisme a pu être prouvé par la présence de l'hématozoaire. 40 o/o ont eu des réactions sérologiques de la syphilis positives à une période quelconque de leur histoire clinique.

Symptomatologie.

Nous avons observé trois types cliniques :

- le type *anémie splénique* caractérisé par une splénomégalie, une anémie intense (souvent inférieure à 1.500.000 globules rouges),
- le type *syndrome de Banti* à la troisième période avec splénomégalie, anémie moyenne, ascite terminale,
- le type *pseudo-cirrhotique* avec splénomégalie, hépatomégalie, poussées ascitiques transitoires.

Mais, fait essentiel, nous avons noté que ces aspects cliniques ne sont que des instantanés de la maladie qui peut débiter par une poussée ascitique faisant penser à la cirrhose — par une splénomégalie pouvant donner ensuite le tableau d'une anémie splénique hémolytique — plus exceptionnellement celui d'un syndrome de

BANTI ou d'une anémie gravissime. Au surplus, ces maladies aux aspects cliniques divers évoluent par poussées successives, séparées par des phases d'accalmie plus ou moins longues. Mais dans tous les cas observés, nous avons noté un ensemble de signes qui sont constants.

1° Une *splénomégalie* toujours très importante — dépassant largement l'ombilic — molle dans les cas récents et capable de contraction sous l'influence de l'adrénaline, par la suite ferme, parfois dure, scléreuse, incapable de se contracter. Cette rate peut affecter tous les types classiques décrits (splénomégalie horizontale, verticale — scissurées ou globuleuses, mobiles ou fixées par de la péri-splénite, etc.).

2° Une *anémie* généralement hyperchrome (53 o/o des cas) parfois intense (taux des globules rouges inférieur à 1.500.000) généralement moyenne (entre 2 et 3 millions).

La moelle osseuse présente une réaction érythroblastique intense et constante — réaction normoblastique dans les cas légers — normo-macroblastique le plus souvent — plus rarement érythro ou proérythroblastique. En outre, on peut noter une réaction réticulo-endothéliale caractérisée par l'abondance des mégacaryocytes et des cellules à tendance plasmocytaire, souvent multinucléées (polycaryocytes).

L'examen cytologique de la pulpe splénique montre une prédominance de cellules jeunes, à noyau plus clair que les lymphocytes, à forme plus ou moins amiboïde, des cellules à tendance plasmocytaire, et dans bien des cas, une réaction myéloïde avec érythroblastes, macroblastes, normoblastes. On constate enfin la présence de mégacaryocytes et de polycaryocytes. Enfin, dans certains cas de rates scléreuses, on observe une très grande rareté des cellules spléniques, la ponction ne donnant presque que du sang pur.

Traduisant cette réaction érythroblastique des centres hématopoïétiques, on observe un taux élevé des réticulocytes, dans le sang périphérique (parfois supérieur à 10 o/o).

On note enfin l'abaissement de la résistance globulaire (dans 53 o/o des cas) soit en employant des globules rouges du sang total, soit avec des hématies déplasmatisées.

3° Une *atteinte hépatique*, décelable cliniquement dans 63 o/o des cas (la hauteur totale de la matité hépatique est supérieure à six travers de doigt). L'exploration fonctionnelle du foie montre un indice rose bengale en général normal, inférieur à 3, parfois élevé aux stades avancés de la maladie, et un retard d'élimination du galactose et une diminution de la quantité éliminée (dissociation peut-être explicable par l'hyperactivité du système réticulo-endothélial hépatique qui fixe le rose bengale).

L'ascite peut être rencontrée, soit dans les stades de début (elle rétrocede alors facilement comme si elle était sous la dépendance

d'un trouble fonctionnel) soit aux stades avancés de la maladie où elle persiste comme si elle dépendait alors d'un trouble lésionnel.

4° *Des signes généraux* : Sur un fond chronique de faiblesse, d'anémie, avec baisse de la tension artérielle (dans 36 o/o des cas : maxima inférieure à 12, minima inférieure à 5) apparaissent des épisodes fébriles, capricieux, d'allure irrégulière, dans lesquels toutes les recherches bactériologiques sont négatives.

5° *Un syndrome humoral* de ces maladies, caractérisé :

- par une élévation du taux des euglobulines sériques précipitables par l'eau distillée (qui dépasse souvent 15 g.),
- par un abaissement du taux de la cholestérinémie (inférieur à 1 g.),
- par une élévation fréquente du taux de la bilirubinémie indirecte d'hémolyse — élévation observée pendant les phases d'aggravation de l'anémie.

Examen anatomo-pathologique.

L'examen anatomo-pathologique des organes prélevés à l'autopsie ou des pièces opératoires, montre :

A) d'une façon constante :

- a) une réticulose intense toujours associée à une endothélite sinusale, avec cellules bourgeonnantes, tombant dans l'intérieur du sinus ;
- b) des lésions de sclérose, diffuses, non systématisées envahissantes (on assiste souvent à la transformation d'une substance précollagène en substance collagène, au sein de la pulpe) — sclérose s'accompagnant parfois de nodules de GANDY Gamma typiques.

B) d'une façon inconstante :

Une érythrophagie sinusale et la présence de pigments. Les rates très scléreuses ne s'accompagnent généralement pas d'érythrophagie et ne sont pas infiltrées de pigment. Dans un cas cependant nous avons observé la présence d'infiltration pigmentaire du foie (pigment ocre) alors que la rate ne présentait aucune trace de pigment.

On peut supposer, dès lors, qu'à un stade de congestion fait suite la réticulose associée à l'endothélite, en même temps que s'installe une sclérose d'abord discrète, ensuite intense et envahissante.

Diagnostic étiologique.

Nous pensons que ces syndromes caractérisés par la splénomégalie, l'anémie, qui se rencontrent en zone palustre sont occasionnés directement ou indirectement par le paludisme et ce, pour les raisons suivantes :

1° Dans six cas nous avons pu déceler l'hématozoaire du paludisme, après des centaines d'examens négatifs, soit dans le sang, soit dans la pulpe splénique.

2° Aucune autre étiologie n'a pu être retenue. Chez tous nos malades ont été faits des examens de sang, avec myélogrammes et splénogrammes, des examens systématiques d'urines, de selles, qui nous ont permis d'éliminer les bilharzioses. Des hémocultures, des splénocultures, des médullocultures faites pendant les épisodes fébriles sur de nombreux milieux, tant aérobies qu'anaérobies, n'ont jamais révélé de germes.

3° On trouve tous les intermédiaires entre les anémies spléniques de la maladie palustre confirmée et les signes décrits chez nos malades... Chez les uns comme chez les autres, on observe :

a) La splénomégalie;

b) L'anémie caractérisée par la réaction érythroblastique médullaire, les stigmates d'hémolyse (abaissement de la résistance globulaire), taux élevé des réticulocytes, etc...

c) Le syndrome humoral : élévation du taux des euglobulines sériques, abaissement du taux de la cholestérinémie, élévation du taux de la bilirubinémie d'hémolyse.

4° Des trois formes cliniques observées chez nos malades, l'une, type anémie splénique (obs. n° 3) est la forme habituelle de la maladie palustre à la seconde période.

Le type pseudo-cirrhotique (obs. n° 4) peut être observé aux différents stades de la maladie palustre, et dès son début (obs. n° 1).

La troisième forme, à allure clinique de BANTI (obs. n° 2) ne s'observe qu'après une longue évolution de la maladie palustre. S'il ne nous est pas possible de conclure que le paludisme en est la cause déterminante, du moins pouvons-nous affirmer que la réticulo-endothéliose palustre prépare un terrain favorable à tout processus sclérogène, d'origine circulatoire, infectieux ou toxique.

OBSERVATION n° 1. — *Forme pseudo-cirrhotique palustre* (M. 25). (Résumée).

MOHAMED BEN MILOUDI, âgé de 12 ans, berger dans la région de Rabat, grosse rate et accès de paludisme depuis l'enfance. Depuis un an son abdomen commence à grossir.

A l'examen : ascite abondante, avec circulation collatérale bien marquée, type veine cave supérieure. Rate libre, non douloureuse, arrivant à la hauteur de l'ombilic. Foie légèrement augmenté de volume. Léger œdème des membres inférieurs. Urée sanguine : 0,38. L'urine ne contient ni sucre ni albumine. Bruits respiratoires et cardiaques normaux. Tension artérielle 13/3 au PACHON (indice = 0,5).

Réactions sérologiques : VERNES péréthynol : D. Ph. = 6; VERNES résorcine : D. Ph. = 13; réaction de HENRY +, réaction de VILLAIN +.

Examen du sang : glob. rouges : 4.125.000; glob. bl. : 7.000; hémoglob. : 58; valeur glob. : 0,72; présence de schizontes et de gamètes de *Fl. falciparum*; dans le sang, dans la moelle osseuse et dans la rate.

Le traitement antipaludique est institué. Au bout de quinze jours on remarque une diminution nette de l'ascite et de la circulation collatérale. Les œdèmes ont disparu. Après un mois l'ascite n'est plus décelable.

Aucune ponction n'a été faite.

OBSERVATION n° 2. — *Forme à allure clinique de BANTI* (n° 123). (Résumée).

MOHAMED BEN MANSOUR, âgé de 35 ans, originaire du Rharb (région des merdjas), est hospitalisé pour splénomégalie. Nombreux accès de paludisme dans ses antécédents. Abdomen déformé par une rate qui plonge dans la fosse iliaque droite, encoche nettement perceptible. Pas d'ascite. Foie augmenté de volume (déborde de trois travers de doigt le rebord costal). Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Réactions sérologiques : VERNES péréthynol : degré photométrique : 8; VERNES résorcine : degré photométrique : 35; réaction de HENRY : fortement positive avec surfloculation en eau salée à 3/1.000; réaction de VILLAIN : fortement positive.

Examen du sang (15 décembre 1936) : glob. rouges : 1.980.000; glob. blancs : 6.500; hémoglob. : 42; val. glob. : 1,1.

La recherche de l'hématozoaire a toujours été négative.

Réaction érythroblastique médullaire et splénique, avec présence de mégacaryocytes et de polycaryocytes dans la pulpe splénique.

Malade revu en décembre 1937. Etat général très aggravé. Ascite abondante. Rate glauque, mobile. Circulation collatérale. La ponction permet de retirer 8 l. de liquide.

Emmené dans sa famille où il meurt en janvier 1938. L'autopsie n'a pu être pratiquée.

OBSERVATION n° 3. — *Forme d'anémie splénique hémolytique* (n° 452). (Résumée).

1-4-39 : LAHMAR BEN MOHAMED, originaire du douar Ouled Djellal (Rharb). Antécédents paludéens. Foie augmenté (matité de sept travers de doigt). Rate très volumineuse, dépassant la ligne médiane de quatre travers de doigt, et arrivant dans la fosse iliaque gauche. Pas d'ascite. Subictère léger. Température normale.

Anémie à 2.820.000 globules rouges; hémoglobine : 48; valeur globulaire : 0,85; résistance globulaire : 5,4 sang total; 5,0 globules déplasmatisées; réticulocytes : 8,2 0/0; bilirubinémie indirecte : 3,25 unité V. de B.; cholestérol : 0 g. 37; urée sanguine : 0,30.

Recherche de l'hématozoaire négative pendant toute l'hospitalisation.

Examens divers pratiqués :

Réaction de HENRY + + 000; réaction de VILLAIN + à 1/100; B. W. : HECHT : 0; MEINICKE : 0. Urines : présence de bilirubine d'urobiline, pas de sels biliaires, pas de schistosomes, selles rien à signaler, pas de schistosomes; épreuve du rose bengale : 7,5; épreuve du galactose : 5 g. 88 en 24 heures (I = 1,39; II = 0,36; III = 1,11; IV = 3,02).

Examens hématologiques :

Sang : poly. neutro. : 45; métamyélo. neutro. : 1; lympho. : 5; mono-nucl. : 22; monocytes : 27.

Myélogramme : poly. neutro. : 3,5; métamyélo. neutro. : 16,5; myélo. neutro. : 10,5; métamyélo. éosino. : 4; myélobl. : 2; normobl. : 41;

macrobl. : 6,5; érythrobl. et proérythrobl. : 14,5; plasmocytes : 1,5; présence de nombreux mégacaryocytes.

Splénogramme : poly. neutro. : 5,5; métamyélo. neutro. : 0,5; myélo. neutro. : 1; métamyélo. éosino. : 0,5; splénocytes : 63; lympho. adultes : 5; mononucl. : 1,5; monocytes : 5; macroph. : 2; normobl. : 12,5; macrobl. : 0,5; érythrobl. : 3.

Traitements : du 9-4 au 11-5-39 : adrénaline intraveineuse à doses croissantes (méthode d'Ascoli).

Le 21-4 baisse des globules rouges à 2.280.000 et 2.260.000; hémoglob. : 40 et 36; réticulocytes : 7,9 et 7,3.

A la sortie le 11-5-39 : glob. rouges à 3.240.000; hémogl. : 58 0/0; val. glob. : 0,89; réticul. : 5,4 0/0; résist. glob. : 4,6; sang total : 4,6; globules déplasmatisées. Foie et rate sans changement. Amélioration subjective.

En résumé : observation d'anémie splénique hémolytique avec atteinte hépatique. Bilirubinémie élevée. Abaissement de la résistance globulaire. Sous l'influence de la cure d'Ascoli légère amélioration de l'anémie. Baisse du chiffre des réticulocytes. Augmentation de la résistance globulaire.

OBSERVATION n° 4. — *Forme à évolution cirrhotique* (n° 397). (Résumée).

ALLAL BEN MERBOH, 45 ans, suivi depuis 1935, originaire de Ben Tahala (Rharb). Antécédents palustres. Splénomégalie déjà constatée en 1935 et atteignant la fosse iliaque gauche).

Entre à l'hôpital le 28-9-38. Rate volumineuse, dure, dépassant la ligne médiane, arrivant à la crête iliaque gauche; ascite légère; anémie à 2.360.000 glob. rouges; hémoglob. : 40; val. glob. : 0,8; réticul. : 3,1; résist. glob. : 5,4; sang total : 4,8; glob. déplasmatisées.

Accès à 40° le 24 novembre et le 21 décembre. Recherche de l'hématozoaire négative pendant toute l'hospitalisation.

Traitement : du 26-10 au 30-11 extraits hépato-gastriques en injections; du 31-12 au 12-1-39 extraits hépato-gastriques *per os*.

Amélioration le 13-1 : globules rouges : 3.360.000; hémoglobine : 70; val. glob. : 1,04; réticul. : 3,2.

A cette date :

Formule leucocytaire : poly. neutro. : 49; poly. éosino. : 1; lympho. : 13; mononucl. : 28; monocytes : 8.

Myélogramme : poly. neutro. : 10; métamyélo. neutro. : 13; myélocyte : 18; promyélo. : 3; myélobl. : 1; lympho. : 2; mononucl. : 4; monocytes : 2,5; normobl. : 29,5; macrobl. : 7; érythrobl. : 6,5; proérythrobl. : 3; plasmocytes : 0,5.

Splénogramme : éléments rares : présence de quelques normoblastes, de quelques cellules immatures de la série granuleuse.

Le 22-2-39, moins d'un mois après sa sortie, entre à nouveau à l'hôpital : ventre ballonné, ascite, température à 38° avec accès à 40°5 le 30 mars. Anémie à 2.120.000 glob. rouges; glob. blancs : 5.320; hémogl. : 55; val. glob. : 1,29; réticul. : 4,9.

Traitement : par extraits spléniques délipoidés, du 22-2 au 26-3 : aucune amélioration, aggravation de l'anémie. Le 24-3 : glob. rouges : 1.950.000; glob. blancs : 4.200; hémogl. : 50; val. glob. : 1,28; réticul. : 11,2.

Du 8-4 au 11-5, adrénaline intraveineuse à doses croissantes (méthode d'Ascoli). Les globules rouges s'élèvent de 1.950.000 à 3.340.000, pour

atteindre le 11-5 : 3.740.000 avec glob. blancs : 4.600 ; hémogl. : 72 ; val. glob. : 0,86 ; rétic. : 7,3.

Le 19-5 : glob. rouges : 3.290.000 ; résist. glob. : sang-total : 48/22 ; glob. déplasmatisées : 44/34. Diminution des matités hépatiques et spléniques, avec absence d'ascite.

Formule leucocytaire : poly. neutro. : 68 ; poly. éosino. : 1 ; lympho. : 3 ; mononucl. : 10 ; monocytes : 18.

Myélogramme : série granuleuse : 17 ; série rouge : 82 ; (normo. : 68 ; macrobl. : 8 ; érythrobl. et proérythrobl. : 6) ; plasm. : 1 ; pas de mégacaryocytes.

Splénogramme : Eléments figurés rares.

Réaction de HENRY : ++ oo + avec surfloculation en eau distillée ; réaction de VILLAIN : + au 1/200 ; B.-W. : HECHT et MEINICKE négatifs le 29-9-38 ; examens d'urines et de selles : rien à signaler (pas de schistosomes et pas d'amibes) ; présence de sels et de pigments biliaires dans les urines ; bilirubinémie indirecte ; 19-5-39 : 1 unité, 25 V. de B. ; rose bengale : 5,17 élevé traduisant la cirrhose hépatique galactosurie 4 g. 35 en 24 heures (I = 0,54 ; II = 0,43 ; III = 1,31 ; IV = 2,07) ; urée sanguine : 0,45 ; cholestérol : 1,23 ; épreuve de l'adrénalino-contraction ; pas de contraction perceptible ; chasse globulaire : 3.160.000 à 3.830.000 (30') ; réticulocytes : 5,7 0/0 à 10,5 0/0.

Le malade entre à nouveau à l'hôpital en août 1939 avec un très mauvais état général. Pas d'ascite ; glob. rouges : 2.940.000 ; glob. blancs : 6.700 ; val. glob. : 0,9 ; bilirubinémie : 0 ; unité 5 V. de B. ; adrénalino-contraction : 2.940.000 à 3.920.000 (après 30') ; réticul. : 0,4 ; résist. glob. : 4,4/3,8.

Formule leucocytaire : poly. neutro. : 44 ; poly. éosino. : 1 ; lympho : 26 ; mononucl. : 20 ; monocytes : 9.

Myélogramme : granulocytes : 48 ; série rouge : 48 (normobl. : 46 ; érythro et proérythrobl. : 2) ; lympho : 3 ; plasmoc. : 1.

Splénogramme : éléments rares ; présence de rares normoblastes et myélocytes.

En décembre 1939, une ascite importante s'est constituée, mais sous l'influence de traitements par extraits hépatogastriques le chiffre des globules rouges s'est élevé à 4.540.000 ; globules blancs : 6.100 ; hémogl. : 72 ; réticul. : 0,5. L'adrénalino-contraction ne donne pas de contraction perceptible, mais une chasse globulaire donne : après 10' : 5.340.000 glob. rouges ; après 30' : 16.100 leucocytes.

Le 21-12 : bilirubinémie 0,5 U. V. de B ; cholestérinémie : 1,6g ; azotémie : 0,45 ; B.-W. : HECHT et MEINICKE négatifs.

En résumé : Observation de cirrhose splénogène avec au début anémie importante (diminution de la résistance globulaire, augmentation des réticulocytes)... La bilirubinémie est tombée de 1,25 à 0,50 unité VAN DEN BERGH.

Thérapeutique.

Pour rompre le cercle vicieux qui s'est constitué à la suite de la maladie palustre, il faut agir :

- soit sur l'hématozoaire,
- soit sur l'anémie,
- soit sur la splénomégalie : en essayant de vaincre l'asystolie spléni-

que, en essayant de corriger la déviation fonctionnelle réticulo-endothéliale et, en dernier ressort, en pratiquant la splénectomie, si la rate est scléreuse.

Nous ne pouvons encore donner les résultats du traitement spécifique de ces réticulo-endothélioses palustres ; nos expériences étant en cours. Nous pratiquons, chez nos malades, la cure continue, par distribution hebdomadaire de quinacrine et de præquine, après traitement d'attaque, la præquine nous semblant actuellement la meilleure arme contre les formes réticulo-endothéliales (histiozoaires) du Plasmodium.

Le traitement de l'anémie par extraits hépatiques actifs ou hépatogastriques (hémopylore) nous a donné, dans certains cas, de très bons résultats, avec élévation rapide du chiffre globulaire, et même régression de la splénomégalie. Mais, chez la plupart de nos malades, les améliorations obtenues n'ont été que passagères, le processus d'anémie splénique suivant son cours.

Pour vaincre l'asystolie splénique nous avons essayé la méthode d'ASCOLI ; elle n'a donné que des améliorations passagères lorsqu'elle a pu être tolérée par le malade.

Pour corriger la déviation fonctionnelle du système réticulo-endothélial, nous basant sur les travaux de SOULA, nous avons essayé les extraits spléniques. Nous avons, au cours de nos cures, observé au contraire, des chutes globulaires, comme si les extraits employés (extraits délipoidés) augmentaient encore l'érythrophagie splénique.

Enfin, dans trois cas où la splénomégalie a été acceptée par le malade, nous avons observé un relèvement presque immédiat de l'anémie et de l'état général ; mais nous n'avons malheureusement pas pu suivre ces malades. Dans un autre cas, la splénectomie s'est terminée par la mort sur la table d'opération.

Société des Sciences Médicales de Madagascar

SEANCE DU 27 FÉVRIER 1940

PRÉSIDENCE DE M. H. POISSON, VICE-PRÉSIDENT

UNE FORME ATYPIQUE DE MALADIE DE PAGET

Par M. PAYET

Il s'agit d'un homme de 35 ans, envoyé dans notre service pour une paralysie faciale droite, et une surdité bilatérale complète, survenue depuis environ deux ans. L'examen clinique du malade ne montre, en dehors de ces deux faits, rien qui mérite d'être signalé. Notamment, l'examen neurologique est négatif, et nous n'avons pu mettre en évidence rien qui rappelât, de près ou de loin, un syndrome d'hypertension intracrânienne, ou un syndrome infectieux.

La constatation de cette paralysie faciale du type périphérique, associée à une surdité complète, nous a conduit à penser, étant donné l'intimité des rapports de la septième et la huitième paire à la base du crâne, et surtout au niveau du conduit auditif interne, à la possibilité d'une compression d'origine pétreuse, compression symétrique plus marquée d'un côté que de l'autre. Une radiographie du crâne nous a révélé un ensemble de lésions évoquant, avec assez de netteté, une sclérose osseuse hypertrophique.

On note, en effet, en plus d'une condensation assez homogène des rochers et des mastoïdes, un épaississement de la voûte crânienne, qui présente l'aspect « ouateux » caractéristique de la maladie de PAGET. On ne note pas ici de convexobasie bien apparente, car nous sommes en présence d'une forme encore très jeune.

Notre diagnostic ayant été ainsi orienté, nous avons pu préciser le mode de début de l'affection qui fut très caractéristique : douleurs au niveau des os qui devaient s'hypertrophier, augmentation du volume du crâne notée par le malade lui-même, qui a parfaite-

ment remarqué que la coiffe de son chapeau semblait devenir progressivement trop étroite.

Les autres parties du squelette sont encore normales, sauf toutefois les clavicules, un peu épaissies, d'architecture un peu modifiée, et commençant à réaliser l'aspect classique de clavicules en corniche.

L'examen humoral de ce malade ne nous montre rien d'anormal, de même que l'exploration clinique de ses glandes endocrines. Sa calcémie, dosée par M. WOLTZ, est à 105 mg. Deux réactions de VERNES au pérétymol se sont montrées égales à 0, ce qui permet d'exclure une étiologie spécifique. Ce cas n'apporte rien à l'étude étiologique de la maladie de PAGER, car aucune des hypothèses habituelles ne nous a semblé devoir être retenue avec quelque raison.

Le mécanisme des accidents nous paraît au contraire évident dans ce cas. Il s'agit certainement de rétrécissement des trous de la base du crâne par hypertrophie osseuse, et nous verrons sans doute, dans l'avenir, apparaître, chez ce même malade, d'autres accidents de compression des nerfs de la base du crâne.

DEUX CAS DE PESTE BUBONIQUE TRAITÉS PAR L'ASSOCIATION SÉROTHÉRAPIE E. V. ET BACTÉRAMIDE *PER OS*

Par P. MOREAU

Nous rapportons l'observation de deux malades européennes atteintes de peste bubonique qui furent traitées au moyen du sérum E. V. préparé à l'Institut Pasteur de Tananarive associé à un produit sulfamidé (I.162 FOURNEAU) *per os* : la bactéramide, à l'Hôpital Mixte de Fianarantsoa.

Le premier cas concerne une jeune femme de 24 ans, Mme D..., qui le dimanche 15 octobre 1938, vers 15 heures, est prise de frissons et accuse un accès froid. La température, quelques heures après cet accès, est de 40°3; la fièvre persiste toute la nuit, le lendemain, elle augmente pour atteindre le matin 41° et le soir 41°5. C'est à ce moment que nous sommes appelé pour consulter cette malade à domicile.

L'examen somatique ne décèle rien qui puisse retenir particulièrement l'attention et aucun diagnostic ne peut être franchement posé. La malade a une céphalée violente et de la température. Un frottis de sang pratiqué ne permet pas davantage de conclure au paludisme : il n'y a pas d'héma-

tozoaires dans le sang périphérique et la formule leucocytaire est la suivante :

Pour cent :

19 lymphocytes,
7 grands mononucléaires,
71 polynucléaires neutrophiles,
3 myélocytes neutrophiles.

Le lendemain, vers 11 heures, nous revoyons cette malade dont la température se maintient à 40°5. Au cours de ce deuxième examen, la palpation de la région inguinale droite, qui ne présente aucune tuméfaction, réveille une douleur intense et on peut sentir un ganglion dur de la grosseur d'une amande sèche sans réaction de périadénite.

La malade est immédiatement admise à l'hôpital, et la ponction ganglionnaire permet de déceler sur le frottis du suc ganglionnaire la présence de germes à GRAM-négatif du type YERSIN.

Le diagnostic de peste bubonique, évident, s'est trouvé confirmé par l'obtention sur gélose et en bouillon d'une culture de B. YERSIN.

La culture a été adressée à l'Institut Pasteur de Tananarive qui a confirmé qu'il s'agissait d'un bacille pesteux authentique, de virulence normale pour souris et cobaye.

Le traitement est alors institué : sérum E. V. en injections sous-cutanées selon la technique de l'Institut Pasteur, avec association de bactéramide *per os*.

Dans l'après-midi du mardi 17 octobre, le premier jour de traitement, la malade reçoit 100 cm³ de sérum E. V. en 2 injections, 5 comprimés de bactéramide et tonocardiaques.

La température est de 39°5 matin et soir. La région inguinale est de plus en plus douloureuse.

Le 2^e jour : 80 cm³ de sérum E. V., 5 comprimés de bactéramide.

La tuméfaction inguinale se manifeste, le bubon devient typique. Température : 38°9.

Le 3^e jour : 30 cm³ de sérum E. V., 4 comprimés de bactéramide.

Le 4^e jour : 20 cm³ de sérum E. V., 4 comprimés de bactéramide.

La température accuse une dégénérescence : 38°5.

Le 5^e jour : arrêt du sérum. Une réaction sérique s'est produite, locale d'abord au niveau des injections, puis généralisée ensuite avec urticaire intense provoquant une recrudescence de la température qui atteint 39°2.

La médication sulfamidée est poursuivie. 4 comprimés de bactéramide.

Le 6^e jour : 3 comprimés de bactéramide.

Le 7^e jour : 2 comprimés de bactéramide.

Le 8^e jour : 2 comprimés de bactéramide.

Le 9^e jour : 1 comprimé de bactéramide.

A ce moment, la température est à la normale et l'adénite passée par sa phase aiguë, du 3^e au 6^e jour, régresse lentement sans tendance à la suppuration. La région inguinale reste légèrement empâtée du 10^e au 15^e jour et, 20 jours après son entrée à l'hôpital, la malade sort guérie.

Au total : 250 cm³ de sérum E. V. en 3 jours et 26 comprimés à 0 g. 50 de bactéramide *per os*, soit 15 g. de sulfamide en 9 jours, à doses décroissantes.

Le deuxième cas concerne Mme R..., âgée de 47 ans, femme de colon, domiciliée à I...

D'après les renseignements recueillis, l'infection aurait débuté le 1^{er} janvier 1940 par de la fièvre à 39° et une douleur à l'aîne droite, douleur attribuée à une réaction ganglionnaire banale, à la suite d'une plaie au pied due à une puce chique retirée quelques jours auparavant.

La malade est dirigée sur l'Hôpital Mixte de Fianarantsoa pour : « bubon de l'aîne droite, nausées. Bon état général ».

Nous voyons cette malade à son arrivée le 3 janvier à 23 heures, fatiguée, amaigrie, pâle avec un mauvais état général. La température est de 38°7 à son entrée.

La ponction du bubon, faite immédiatement, décèle sur le frottis du suc ganglionnaire du bacille de YERSIN en très grande abondance.

Le diagnostic de peste est encore confirmé par la culture et rétrospectivement par les examens pratiqués à l'Institut Pasteur de Tananarive.

Repiquage de la culture : culture de bacille de YERSIN normalement virulente pour le cobaye et la souris.

La formule leucocytaire faite avant d'entreprendre le traitement est la suivante :

Pour cent :

4 lymphocytes,
11 grands mononucléaires,
85 polynucléaires neutrophiles.

Le traitement est institué :

Le 4 janvier :

Sérum E. V. 120 cm³ en 2 injections sous-cutanées,
5 comprimés de bactéramide *per os*,
Tonicardiaques (pendant toute la durée de la maladie),
Température : matin 38°4,
soir 38°8.

Le 5 janvier :

Sérum E. V. 80 cm³ en 2 injections,
6 comprimés de bactéramide,
Température : matin 38°6,
soir 39°2.

Le 6 janvier :

Sérum E. V. 60 cm³ en 2 injections,
5 comprimés de bactéramide,
Température : matin 38°5,
soir 38°.

Le 7 janvier :

Arrêt du sérum,
4 comprimés de bactéramide,
Température : matin 37°9,
soir 37°5.

Le 8 et 9 janvier :

3 comprimés de bactéramide.

Le bubon est ramolli et légèrement fluctuant superficiellement ; il y a un gros empâtement de la région inguinale.

Le 10 et 11 janvier :

2 comprimés de bactéramide.

A la ponction du bubon, on retire une petite quantité de pus. La température restera désormais entre 36°8 et 37°3.

Le 12 et 13 janvier :

1 comprimé de bactéramide.

On débride au bistouri le pertuis laissé par la ponction et par lequel s'écoule un peu de pus.

Le 20 janvier, la malade sort guérie.

Au total : 260 cm³ de sérum E. V. en 3 jours et 32 comprimés à 0 g. 50 de bactéramide *per os*, soit 16 g. de sulfamide en 10 jours à doses décroissantes.

Il est à mentionner que ces deux malades européennes n'avaient pas subi la vaccination antipesteuse par le vaccin E. V. de GIRARD et ROBIC.

Bien que ces deux observations ne présentent rien de spécial au point de vue clinique et que l'on retrouve dans chacune d'elles les symptômes connus et la marche de la peste bubonique, il nous a paru utile de les faire connaître pour appuyer l'intérêt qu'il y a d'associer la médication anti-infectieuse par les corps sulfamidés à la sérothérapie E. V. comme l'ont montré expérimentalement d'une part DURANT (*Bull. Pathol. Exotique* du 8 mars 1939) et M. GIRARD (*Bull. Pathol. Exotique* du 10 mai 1939).

Nous n'avons fait que suivre en clinique les indications préconisées par eux et nous croyons avec eux que le traitement de la peste bubonique par les sulfamides est d'un grand secours pour les malades qui perdent confiance et les médecins qui sont si souvent désarmés devant une telle affection.

UN CAS D'ABCÈS FILARIEN A LOCALISATION INGUINALE CHEZ UN ANTAIMORO

Par P. RADAODY-RALAROSY et P. GUIDONI

OBSERVATION. — MA..., Antaimoro de 30 ans, entre à l'Hôpital de Diégo-Suarez le 1^{er} décembre 1939 avec le diagnostic de *kyste du cordon*. Il présente en effet une petite tumeur siégeant à l'orifice superficiel du canal inguinal du côté gauche. Les téguments ne sont pas modifiés, mais la seule inspection permet de déceler une légère voussure. La palpation révèle l'existence d'une petite masse dure rénitente, assez adhérente aux plans profonds, oblongue et du volume approximatif d'une amande. Elle est irréductible dans le canal inguinal et ne donne pas d'impulsion à la toux. Elle est peu douloureuse. On croirait à un testicule ectopique, mais le cordon et l'appareil épидidymo-testiculaire sont

normaux. Il n'y a pas d'adénopathie inguino-crurale et le toucher rectal est négatif.

L'apparition de cette tumeur est assez récente; le malade n'ayant décelé sa présence que depuis 8 jours, à la suite d'un accès fébrile intense avec frissons. Elle le gêne au cours de la marche, c'est pourquoi il réclame l'intervention.

Sous anesthésie locale à la scurocaïne, l'un de nous pratique une incision inguinale et dissèque le cordon. A l'origine du canal inguinal se trouve la masse en question qui est très aisément isolée. Elle possède un pédicule qui s'enfonce dans la fosse iliaque interne, sous le tendon conjoint. On poursuit la dissection de ce pédicule, mais ne voulant pas faire une intervention qui soit en disproportion avec la nature du mal, on s'arrête en se contentant de lier le pédicule. Fermeture sans drainage. Suites normales.

A la coupe, la tumeur présentait du *pus à streptocoque*.

L'examen histologique de la pièce a révélé qu'il s'agissait, contre toute attente, d'un *abcès filarien*.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Tumeur inflammatoire siégeant au niveau d'un tronc lymphatique dilaté.

Adventice légèrement œdématisée, infiltrée de lymphocytes, de plasmocytes et de polynucléaires éosinophiles, et assez riche en *vasa vasorum* (sanguins et lymphatiques) à intima plus ou moins tuméfiée (quelques figures d'endovascularite et d'endolymphite). *Média* contenant des *fibres musculaires annulaires*, dissociées par le processus inflammatoire (œdème, infiltration lymphoplasmocytaire et éosinophile, néovaisseaux). *L'intima*, considérablement hyperplasiée, est le siège d'une *inflammation suraiguë*: néovaisseaux sanguins et lymphatiques vers la périphérie (vascularisation anormale); œdème, hématies extravasées en masse, infiltration de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles plus ou moins dégénérées; et enfin *nécrose progressive* du côté de la lumière. Disparition de l'endothélium.

La *lumière* est remplie d'une *masse fibrino-leucocytaire* que rien ne sépare de la couche nécrosée de l'intima. On découvre, à ce niveau, un amas de *très petits parasites filiformes* dont la section ne dépasse pas la taille d'un globule rouge, et disposés parallèlement les uns aux autres à l'intérieur d'une coque épaisse, adhésive, qui semble correspondre au corps d'un Nématode adulte sectionné obliquement. Il s'agit très probablement de larves de *Wuchereria bancrofti* (Cobbold, 1877), qui, on le sait, est une espèce ovovivipare. D'autres formations, perdues dans la masse purulente, paraissent être d'autres parties du parasite adulte sectionné à différents niveaux sous diverses incidences; ces formations, à l'intérieur desquelles on reconnaîtrait des débris d'organes en tube, sont constituées par des éléments complètement dégénérés; cytoplasme hyalin, noyaux totalement lysés.

Il s'agit donc, d'un abcès lymphatique (*Thrombolymphte supprimée*), qui nous paraît d'origine filarienne, encore que l'identification du parasite soit très malaisée sur coupes, et dont l'organisation histologique est superposable à celle décrite par L. NATTAN-LARRIER (1922).

L'un de nous a, alors, convoqué le malade, qui était sorti de l'Hôpital, afin de l'interroger de plus près. Ce qui nous a permis d'apprendre les détails suivants :

Originaire de Vangaindrano, il a présenté assez souvent, il y a déjà quelques années, des accès fébriles d'une durée de 4 jours. Il signale également l'apparition de placards prurigineux analogues à de l'urticaire au niveau des membres inférieurs, pendant la saison des pluies. Enfin, il a eu, en 1926, de la chylurie guérie spontanément.

L'EXAMEN DU SANG a donné les résultats suivants :

Hémogramme :

Globules rouges	5.000.000
Globules blancs	7.200

dont :

Polynucléaires neutrophiles	36 o/o
Polynucléaires éosinophiles	22 o/o
Monocytes	31 o/o
Lymphocytes	11 o/o

Réactions de VERNES :

au Péréthynol	0
à la résorcine	4

La recherche des microfilaires réalisée à différentes reprises, soit par étalement d'une goutte de sang prélevée à minuit, soit après examen du culot d'une double centrifugation de sang citraté a toujours été négative. D'ailleurs, passé l'âge de 30 ans, il doit être exceptionnel de rencontrer la filaire dans le sang (ROUFFIANDIS, 1910).

CONCLUSIONS

1° Les deux principaux facteurs étiologiques de l'abcès lymphatique se sont trouvés réunis :

a) *la mort de la filaire adulte*, dont le cadavre n'a pas été résorbé (PATRICK MANSON) ; on se rappelle, d'autre part, que, dans le cas princeps de BANCROFT (1876), ce fut dans un abcès lymphatique du bras qu'une femelle adulte morte fut découverte ;

b) l'infection secondaire qui est presque toujours due au *strep-tocoque*, et particulièrement au streptocoque hémolytique (A. W. GRACE et F. B. GRACE, 1931) ;

2° « Les abcès lymphatiques sont relativement rares, mais ils sont intéressants à connaître, car c'est dans ces collections lymphoïdes qu'on a surtout des chances de rencontrer la filaire adulte » (M. NEVEU-LEMAIRE).

Rappelons que si, dans l'étude de M. FONTOYNONT et ROBERT

(1909) sur la filariose à Tananarive, il y avait deux cas de lymphangite filarienne, il n'y avait pas d'abcès lymphatique; et que si V. ROUFFIANDIS (1910) a trouvé 5 o/o d'adénolymphocèles sur les très nombreuses manifestations filariennes (près de 2.500 cas) qu'il a observées aux Comores, *il n'a pas décelé un seul cas d'abcès lymphatique*. Il est vrai que, macroscopiquement, il n'est pas impossible de confondre adénolymphocèles et abcès lymphatiques.

*Institut Pasteur de Tananarive
et Hôpital mixte de Diégo-Suarez.*

NOTE AU SUJET D'UN ŒUF DE CONFIGURATION SPÉCIALE RENCONTRÉ DANS LES SELLES A MADAGASCAR

Par P. MOREAU

Depuis 1937, au cours des nombreux examens de selles pratiqués au Laboratoire de clinique de l'Hôpital Mixte de Fianarantsoa, il nous a été permis d'observer un œuf que nous soupçonnons être un œuf de parasite intestinal, qui ne ressemble en rien à ceux que l'on rencontre ordinairement dans les selles.

Il s'agit (fig. 1 et 2) d'un œuf légèrement ovale, présentant une coque assez épaisse et un clapet triangulaire à l'un des pôles. Sa grosseur est intermédiaire entre l'œuf de trichocéphale et celui d'*ascaris*.

Mais il ne peut s'agir de l'œuf de trichocéphale qui est plus petit, très ovale, avec les deux bouchons bipolaires.

Ce n'est point un œuf d'*ascaris*, en raison du clapet triangulaire que l'on retrouve sur tous les éléments d'une même préparation, avec même forme et à peu près mêmes dimensions.

Il ne ressemble pas davantage à l'œuf du *Clonorchis sinensis* et la photographie comparative de ces deux œufs ne permet pas la confusion.

La présence de cet œuf dans les selles ne nous aurait point frappé et il est vraisemblable qu'il aurait passé inaperçu si nous ne nous étions mis en devoir de le rechercher systématiquement dans tous les examens de selles pendant deux ans et demi, avec l'aide du jeune médecin indigène RAKOTOARIMANANA.

A vrai dire, nous ignorons ce qu'est cet œuf; il est tout à fait vraisemblable d'admettre qu'il est le produit d'un parasite ou intestinal ou hépatique, car sur les 25 cas observés, dont nous nous

proposons de mentionner ultérieurement les symptômes cliniques présentés par les malades porteurs de cet œuf, nous n'avons jamais pu déceler le parasite adulte, soit par le tamisage des selles, soit par le tubage duodénal de la bile.

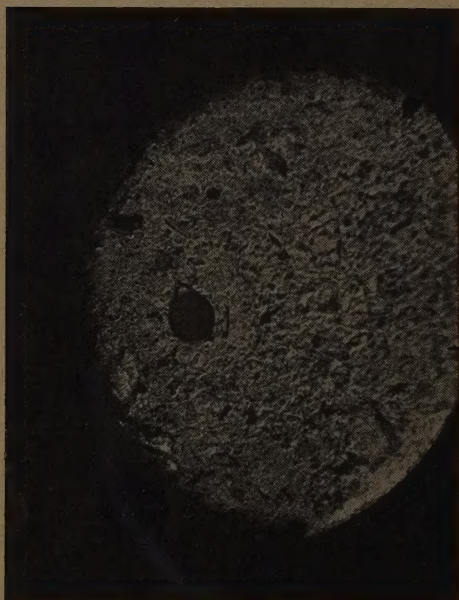


Fig. 1.



Fig. 2.

Ayant trouvé cet élément à diverses reprises, avec sa même forme et ses mêmes dimensions chez des malades présentant les mêmes symptômes : asthénie, troubles intestinaux, nous l'avons différencié des autres quant à son appellation par la dénomination de « faux clonorchis » et c'est sous ce nom que nous l'avons mentionné dans nos rapports.

Nous avons cru devoir attirer l'attention des camarades et confrères sur la présence de cet œuf dans les selles, car il apparaît intéressant de poursuivre les investigations à son sujet.

Le Gérant : G. MASSON .

IMPRIMÉ PAR BARNÉOUD FRÈRES ET C¹⁰ A LAVAL (FRANCE)